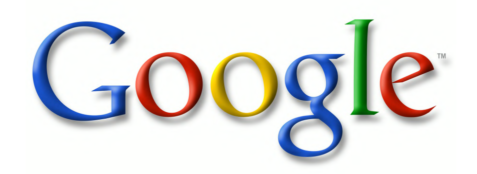






ERGEBNISSE

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

DES

MENSCHEN UND DER TIERE.

ERGEBNISSE

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

DES

MENSCHEN UND DER TIERE.

BEARBEITET VON

A. EBER, LEIPZIG; W. EICHMEYER, LEIPZIG; B. FISCHER, BONN; W. FISCHER-DEFOY, BONN; E. GIERKE, FREIBURG I. BR.; G. JOCHMANN, BRESLAU; O. LUBARSCH, ZWICKAU; J. G. MÖNCKEBERG, GIESSEN; E. SAUERBECK, BASEL; H. SCHRIDDE, MARBURG; H. SUCHANNEK, ZÜRICH; R. WEINBERG, DORPAT; K. ZIELER, BONN.

HERAUSGEGEBEN VON

O. LUBARSCH
PROFESSOR, VORSTAND DER PATHOL.-BAKTERIOL. ANSTALT AM KGL. KRANKENSTIFT IN ZWICKAU.

UND

R. OSTERTAG
PROFESSOR DER HYGIENE AN DER TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE IN BERLIN.

ZEHNTER JAHRGANG: 1904/1905.

A. AUSLÄNDISCHE LITERATUR. B. ALLGEMEINE UND SPEZIELLE MYKOPATHOLOGIE. C. SPEZIELLE PATHOLOGISCHE MORPHOLOGIE UND PHYSIOLOGIE. D. ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE MORPHOLOGIE UND PHYSIOLOGIE.

MIT 1 TAFEL.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1906.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Der Tod, der gerade die Reihen der jüngeren pathologischen Anatomen in den letzten Jahren arg gelichtet hat, hat uns einen besonders treuen, eifrigen und hervorragenden Mitarbeiter entrissen. Am 4. Dezember 1905 verschied zu München nach kurzem Krankenlager Professor Dr. **H. Schmaus** im 44. Lebensjahre.

Seit dem I. Jahrgange dieses Werkes hat er sich an ihm durch zahlreiche Beiträge beteiligt und mit der ihm eigenen Gründlichkeit und Sachkenntnis besonders wertvolle Berichte aus dem Gebiete der Pathologie des Rückenmarks geliefert, auf den er ja durch mannigfache eigene Forschungen Meister war. Noch wenige Wochen vor seinem Tode hatte er sein Interesse an den „Ergebnissen“ dadurch kundgetan, dass er eine Arbeit eines seiner Schüler für den nächsten Jahrgang anmeldete. Die ausgezeichneten Eigenschaften, die er in allen seinen wissenschaftlichen Arbeiten, vor allem auch in seinem Grundriss der pathologischen Anatomie und dem Lehrbuch über die pathologische Anatomie des Rückenmarks, zu Tage legte, werden ebenso wie seine stets bescheidene und liebenswürdige Persönlichkeit von uns nicht vergessen werden.

O. Lubarsch.

Inhalts-Verzeichnis.

Seite

A. Ausländische Literatur.

B. Allgemeine und spezielle Mykopathologie.

Seite

C. Spezielle pathologische Morphologie und Physiologie.

Nachtrag zu B. Allgemeine und spezielle Mykopathologie.

D. Allgemeine pathologische Morphologie und Physiologie.



A. AUSLÄNDISCHE LITERATUR.

Bericht über die russische allgemein-pathologische und pathologisch-anatomische Literatur für 1904/1905.

Von

R. Weinberg, Dorpat.

I.

Allgemeine pathologische Anatomie.

1. Entzündung.

Literatur[1]).

1. Bukoĕmski, F. W., Über Phagocytose und Leukolyse bei Injektion virulenter Streptokokken in die Bauchhöhle. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 5. S. 161. Nr. 7, S. 241.
2. Kondratjew, F. D., Über die Toleranz gegenüber intraabdominalen Infektionen bei Tieren mit reseziertem grossen Netz. Inaug.-Dissert. 101 S. 8°. St. Petersburg 1903.
3. Nedrigailow, W. J., Über Phagocytose. Woĕnno-medic. žurn. 1905. Jahrg. LXXXIII. Bd. I. Januar. S. 1.
4. Polăkow, W. F., Die aktive Beweglichkeit der Lymphocyten und ihre Bedeutung für die Cytodiagnostik. Medicinsk. obosrĕn. Sprim. 1904. Bd. LXI. S. 775—787.
5. Rĕšanow, M., Über die Holzphlegmone des Zellgewebes. Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 259. (Beschreibung eines einschlägigen Falles bei Skorbut.)
6. Swĕčnikow, J. N., Über die Einwirkung konzentrierten Lichtes auf die Wundheilung. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1904. 127 S. 8°, mit Tafeln u. Abbild.

Nach den Experimenten von Polăkow (4) treten in der Peritonealhöhle sehr schnell zahlreiche Lymphocyten auf, wenn dem Versuchstiere eine warme Pilokarpinlösung in den Bauchraum eingespritzt

[1]) Zur Transskription: ă = ja [я], č = tsch [ч], ĕ = je [е], ê = jä [ѣ], ë = jo [ё], š = sch [ш], ä = weiches s [з], s = scharfes s [с], ŭ = ju [ю], ž = französisches g [ж].

wurde. Gleichzeitig gesellen sich auch Leukocyten hinzu, aber nur unreife Formen. Eintauchen der Extremität eines Meerschweinchens in kaltes Wasser — was die Diapedese der Leukocyten zum Stillstand bringt — hat keinen solchen Einfluss auf Lymphocyten, wohl aber auf jugendliche Leukocyten. Das die Leukocytenbeweglichkeit lähmende Chinin beeinflusst in gleichem Sinn auch das Protoplasma der Lymphocyten, deren Emigration durch die Gefässwand es ebenso verhindert, wie die der Leukocyten. Auf die entzündlichen Reaktionen bei Lymphocytosen geht der Verf. nicht näher ein.

Aus Nedrigailows (3) Versuchen, die auf eine Prüfung der Ergebnisse von Almquist hinzielten, geht hervor, dass nur lebendiges, aktiv bewegungsfähiges Protoplasma die Eigenschaft hat, Bakterien und sonstige Fremdkörper aufzunehmen. Das Protoplasma bewahrt dies Vermögen noch bis zu 14—15° C (Zimmertemperatur), beim Zentrifugieren selbst bis 9-10° C. Leukocyten vertragen niedere Temperaturen ziemlich gut; in 0,75% Kochsalzlösung bleiben sie 5—6 Tage bei 4—6° C lebendig. Der Verf. ist der Meinung, dass es sich in den Versuchen von Almquist um lebendige Leukocyten, die sich im Zustande aktiver Beweglichkeit befanden, gehandelt haben möchte. Seine Ergebnisse gelten in erster Linie für Staphylococcus, in gleicher Weise aber auch für Bac. typhi abdominalis, Bac. communis, Proteus vulgaris, Diphtherie, Tuberkulose usw. In Betracht kommen bei den vorliegenden Ergebnissen ausschliesslich die mehrkernigen Leukocyten, da einkernige selbst bei längerdauerndem Zentrifugieren keine phagocytären Eigenschaften gegenüber Bakterien entfalteten.

Intraabdominal injizierte Streptokokken wirken nach den Befunden von Bukoëmski (1) in hohem Grade destruktiv auf die Kerne der Endothelzellen des Mesenteriums. Die Phagocytose virulenter Streptokokken ist deutlich ausgesprochen im Beginn der Infektion, solange die Leukocyten normal empfindlich sind und die Mikroben energisch auffassen; sie lässt später nach, aber auch nach dem Tode des Versuchstieres findet man im abdominalen Exsudat, sowie in den Organen mikrobenhaltige Leukocyten. Die im Exsudat nach intraabdominaler Streptokokkeninjektion zu beobachtende Leukopenie ist Folge reichlicher Ablagerung von Leukocyten in den Abdominalorganen. Im Verlaufe der Infektion haben die Leukocyten ein normales Aussehen; Zerstörung derselben ist höchstens in nekrotischen Leber- und Milzpartien nachweisbar. Partielle Destruktion von Leukocyten ist bei Injektion sehr grosser Kokkenmassen postmortal im Exsudat zu beobachten. Eine Leukolyse tritt bei intraabdominaler Streptokokkeninjektion während des ganzen Verlaufes der Krankheit nicht auf.

Fortnahme des grossen Netzes bedingt bei Kaninchen und Meer-

schweinchen, zufolge den Untersuchungen Kondratjews (2) mit Staphylococcus aureus, Choleravibrionen, Bacterium coli commune und Streptococcus pyogenes keine Veränderung der Toleranz gegenüber intraabdominalen Infektionen mit diesen Giften; auch Entwickelung und Wachstum der Tiere selbst leiden nicht unter diesem Eingriff.

Nach Swěčnikows (6) Befunden bedingt konzentriertes Bogenlicht entzündliche Reaktion, Randschwellung und Extravasatbildung in der Umgebung von Wunden in um so höherem Grade, je stärker die Belichtung. Die endgültige Wundheilung erscheint bei genauer Einhaltung der Finsenschen Vorschriften etwas verlangsamt gegenüber den natürlichen Heilungsbedingungen unter trockenem aseptischem Verbande, und zwar bei einstündiger Exposition im Verhältnis von 1,31 bis 1,14:1. Bogenlicht ohne Druck befördert den Wundprozess im Verhältnis zu Druckanwendung ohne Belichtung, was sich besonders bei ½ stündiger Einwirkung auf die Wundoberfläche deutlich zeigte.

2. Degeneration, Regeneration, Hypertrophie, Verwandtes.

1. Hohlbeck, O. M., Ein Fall von Sehnentransplantation bei Littlescher Krankheit. Ruski chirurg. archiw. Bd. XX. Heft 1. S. 129. 4 Fig. 1904. (Von vorwiegend chirurgischem Interesse. Der ganze Extensor hallucis longus, sowie ein Teil des Extensor digit. longus wurde auf die Sehne des M. tibialis ant. transplantiert wegen Plattfuss; das periphere Ende des Ext. halluc. wurde an die Sehne des Ext. digit. mit Seide befestigt; Heilung mit gutem funktionellem Erfolg.)
2. Kondratjew, A. P., Über Heilung und Folgeerscheinungen nach Exstirpation des Tränensackes. Eine experimentelle Untersuchung. Inaug.-Dissert. 89 S. 8°, mit 39 Fig. Moskau 1904.
3. Kryštopenko, A. K., Über Exstirpation der Nebennieren beim Kaninchen. Eine experimentelle Untersuchung. Inaug.-Dissert. aus dem K. Instit. f. experim. Medizin, Patholog.-anat. Abteil. 181 S. 8°. St. Petersburg 1904.
4. Labsin, M. M., Über Regeneration der Nebenniere. Arch. biolog. nauk 1904. Bd. XI. Heft 4–5. S. 249. 1 Taf.
5. Lapinski, M., Über Degeneration und Regeneration peripherer Nerven. Woprosy nerwno-psich. medic. Kijew 1904. Bd. IX. Suppl. S. 337–484. 2 Taf.
6. Poŭrowski, A. D., Über das Schicksal des in die Gewebe des menschlichen Körpers eingeführten Paraffins. Rab. gospit. chirurg. klin. Moskau 1904. Bd. III. S. 231. Taf. IV. Fig. 33–38.
7. Pokotilo, W. L., Zur Frage des sog. Riesenwuchses. Rab. gosp. chir. klin. 1904. Bd. V. S. 141. Fig. 37—40. (Es handelt sich um einige Fälle von Elephantiasis.)
8. Romanow, F., Die formative Tätigkeit der Zellen unter pathologischen Verhältnissen. Iswěst. imp. Tomsk. uniwers. 1904. Bd. XXIII. S. 1. (Regeneration, vikariierende Hypertrophie, Entzündung, Neubildungen; allgemeine Übersicht.)
9. Šestopalow, J. M., Regeneration des kavernösen Gewebes der Urethra. Warš. uniwers. iswěst. 1904. Heft 4—7. Mit 4 Taf.
10. Surow, G. J., Über Hornhauttransplantation. Eine experimentelle Untersuchung. Inaug.-Dissert. 169 S. 8°. St. Petersburg 1904.

Šestopalow (9) kommt auf Grund von Versuchen an Hunden über Regeneration des Corpus cavernosum urethrae zu dem allgemeinen

Ergebnis, dass eine dauernde Regeneration kavernöser Räume wegen eintretender Wucherung des umgebenden Bindegewebes nicht möglich ist. Das Schicksal neugebildeter kavernöser Räume gestaltet sich analog dem Schicksal neugebildeter Arterien und Venen in Narben: das Wachstum beginnt hier wie dort mit Endothelproliferation und Knospung und endet mit Obliteration. Die Obliteration neugebildeter kavernöser Räume beginnt in der Mitte der Wunde und schreitet in der Richtung vom Bindegewebe zur Schleimhaut der Harnröhre fort. Der Verlauf der Obliteration neugebildeter kavernöser Räume steht in Abhängigkeit von der Grösse des exzidierten Gewebsbezirkes: je grösser der exzidierte Bezirk, um so später obliterieren seine kavernösen Räume, aber um so lebhafter sind in diesem Falle die Vorgänge der Narbenbildung, die das intakte Gewebe mit begreift.

Labsin (4) stellte an einer grösseren Zahl von Kaninchen Versuche über das Regenerationsvermögen der Nebennieren an bei einfacher Schnittläsion, Verbrennung, Keilexzision und Abtragung ganzer Organteile. Seine Ergebnisse sind die folgenden: Die Nebennieren besitzen ein sehr geringes Regenerationsvermögen. Bei jeder Störung der Integrität des Organs geht ein Teil des Gewebsparenchyms verloren. Jede Verletzung der Nebennieren, auch die geringfügigste, heilt unter Bildung von Bindegewebe. Bei Entfernung ansehnlicher Stücke des Organs oder Exzision keilförmiger Gewebsstücke findet kein Ersatz durch Nebennierenparenchym statt, sondern die Teile gehen für immer verloren. Das Glüheisen wirkt verderblicher auf die Nebenniere, als Schnittverletzungen, es geht dabei eine grosse Anzahl von Parenchymelementen zugrunde, ihre Proliferation ist eine minder lebhafte, die Bindegewebswucherung eine stärkere. Eine Vermehrung von Parenchymzellen tritt bei Störungen der Integrität des Organs relativ früh, 24 Stunden nach der Verletzung auf, sie erreicht schnell, nach $2^1/_2$—5 Tagen ihr Maximum und lässt dann nach. Eine solche Zellenvermehrung findet aber nur in der Rinde statt und zwar hauptsächlich in deren peripheren Gebieten, im Stratum glomerulosum; die Elemente des Stratum medullare nehmen keinen Anteil an den Regenerationsvorgängen. — Hinsichtlich des normalen Aufbaues der Nebenniere beim Kaninchen fügt der Verf. auf Grund der hier vorliegenden Beobachtungsreihen hinzu, dass das seiner Hauptmasse nach zentral gelagerte Stratum medullare an einigen Punkten die Peripherie des Organs gewinnt, nämlich 1. am Orte des Austrittes der Vena centralis und 2. am Orte des perivaskulären Nervenknotens. Ein Stratum glomerulosum braucht beim Kaninchen nicht immer vorhanden zu sein, es kann fehlen, in welchem Falle die Rinde sich nur aus einem Stratum fasciculare und einem Stratum reticulare zusammensetzt.

Lapinski (5) beschreibt am Achsenzylinder einer Reihe ganz

normaler Myelinfasern bei schneller Behandlung nach Ehrlich-Leontowič spindelförmige Anschwellungen in einigermassen gleichen Abständen voneinander. Amyelinfasern gibt es nach seinen Befunden in gemischten Nerven mehrere Varietäten, die sich durch den Besitz von Kernen und Verdickungen voneinander unterscheiden. — Die ersten Stufen degenerativer Nervenmetamorphose sind gekennzeichnet durch Auftreten schwach färbbarer kleiner Punkte im Achsenzylinder bei lebhafter Tinktion des Nachbarfeldes, eine Erscheinung, die Verf. auf Veränderungen der Gewebsdichtigkeit des Achsenzylinders zurückführt. Die anfängliche Auflockerung und Flüssigkeitsdurchtränkung führt später zur Granulierung und Vakuolisierung des Achsenzylinders, zur Quellung in grösserer Ausdehnung bezw. zum Auftreten zylindrischer, kegelförmiger oder spindelförmiger Anschwellungen und schliesslich zum Zerfall in einzelne Würfel oder Stäbchen, die ihrerseits einer weiteren Spaltung in der Längsrichtung unterliegen können. Gewisse Achsenzylinder, insbesondere die der Amyelinfasern, widerstehen längere Zeit dem Zerfall. Achsenzylinder, die länger als 2 bis 3 Monate nach der Nervendurchschneidung unverändert blieben, wurden nicht beobachtet. — Das zerfallende Myelin liefert Fetttropfen und -körnchen, die sich in Xylol und Äther auflösen. Die in Zerstörung begriffene Faser enthält sehr viel Wasser, das durch Alkohol der Schwannschen Scheide entzogen werden kann. Ursächlich kommt für den Myelinzerfall hin und wieder in Betracht Quellung des Achsenzylinders mit Auftreten spindelförmiger oder kugelförmiger Verdickungen. — Wurde der periphere Nerv vom Vorderhorn so getrennt, dass ein Aneinanderrücken und -wachsen der Enden unmöglich war, dann ist trotzdem eine spontane Regeneration nicht ausgeschlossen, die bei verschiedenen Fasern ungleich schnell vor sich geht; sehr viele regenerieren sich gar nicht. Die Stabilität solcher „autochthon“ regenerierter Fäden ist nicht gross, nach 8—11 Monaten verschwindet eine Anzahl von ihnen. Sowohl bei autochthoner Regeneration des distalen Segmentes wie beim Weiterwachsen des zentralen Stumpfes geht der Regeneration des Achsenzylinders eine Wucherung der Schwannschen Kerne und Hyperplasie ihres Protoplasmas voraus, wodurch mitsamt den Myelin- und Achsenzylindertrümmern die Höhle der alten Schwannschen Scheide ausgefüllt wird. Ein Teil dieser Kerne wird zu Neuroblasten unter Zuspitzung der Pole und Aussendung feinster Reiser, die mit entsprechenden Reisern nachbarlicher Kerne zu einer kontinuierlichen mit spindelförmigen Anschwellungen bezw. alten Neuroblasten versehenen Masse verschmilzt. Indem diese Anschwellungen mit der Zeit dünner werden und ihre Verbindungsfäden sich entsprechend verdicken, werden die Achsenzylinder nach und nach parallel und zylindrisch. Die Regeneration des Achsenzylinders kann nicht nur in der alten

Schwannschen Scheide, sondern auch in den Schlingen des Endoneurium und selbst ausserhalb der Scheiden des betreffenden Nerven sich vollziehen in dem lockeren Gewebe, das die Nervenstümpfe umhüllt. Autochthon regenerierte Nerven erscheinen insofern unvollkommen, als eine fibrilläre Struktur an den Achsenzylindern, eine Myelinscheide und Schwannsche Scheide entweder gar nicht zu erkennen oder nur angedeutet sind.

Nach Exstirpation des Tränensackes ist, wie Kondratjew (2) am Kaninchen experimentell nachweist, weder eine qualitative, noch eine quantitative Atrophie der Tränendrüsen zu bemerken. Wohl aber folgt darauf ausgesprochene Atrophie der Harderschen Drüsen, in manchen Fällen auch des Epithels des obern Kanals und des Anfangsstückes des Tränennasenganges.

Exstirpation der Nebennieren in einer oder zwei Sitzungen wurde von den Kaninchen, an denen Kryštopenko (3) experimentierte, relativ gut vertragen, war nicht bedingungslos tötlich. Besonders bei der linken Nebenniere, deren Entfernung technisch einfacher ist, traten nur geringe Folgeerscheinungen auf; häufiger wirkte Entfernung der tiefliegenden rechten Nebenniere tötlich. Exstirpation einer Nebenniere bedingt gesteigerte Funktion und kompensatorische Hypertrophie der zweiten durch lebhaftes Wachstum ihrer parenchymatösen Elemente. Akute und chronische Krankheiten (Pneumonie, Pleuritis, Peritonitis, nervöse Affektionen) sind begleitet von Entwickelung verschiedener Stufen degenerativer Veränderungen in der kompensatorisch-hypertrophierten Nebenniere. Da accidentelle Erkrankungen bei Kaninchen mit einer Nebenniere schwerer verlaufen, als sonst, nimmt Verf. an, dass die volle Widerstandskraft des Organismus gegenüber solchen Krankheiten an die Integrität beider Nebennieren gebunden sein möchte.

Versuche über Transplantation der Hornhaut bei verschiedenen Tiergattungen führten Surow (10) zu folgenden Ergebnissen. Ein Anheilen der transplantierten Stücke im eigentlichen Sinne erfolgt weder bei der gleichen, noch auch bei verschiedenen Tierarten; es handelt sich nur um zeitweilige Verklebung mit bedingungsloser nachfolgender Resorption und Schwund unter Bildung von narbigem Bindegewebe. Am günstigsten sind noch die Transplantationsversuche beim Huhn: hier tritt nicht nur volle Heilung ein, sondern die transplantierte Hornhaut behält an einigen Stellen auf längere Zeit (4 Monate) ihre Durchsichtigkeit. Die bei allen anderen Tieren eintretenden Veränderungen des transplantierten Stückes, die schliesslich zu dessen voller Atrophie führen, bestehen 1. in leichter primärer Trübung infolge von Nekrose der äusseren Schichten, 2. in mehr oder weniger ausgesprochener Vaskularisation, 3. im Auftreten von Bindegewebsfasern innerhalb des trans-

plantierten Gewebsstückes. Die Folge aller dieser Erscheinungen ist zunächst vollendete Trübung des transplantierten Gewebsbezirkes, sodann allmähliches Verschwinden seiner spezifischen Gewebselemente, endlich totaler Ersatz desselben durch narbiges Bindegewebe. Die Durchsichtigkeit der transplantierten Hornhautstücke erhielt sich in der Mehrzahl der Fälle 10—15, höchstens 20 Tage.

Paraffin als Mittel zu Nasenplastiken scheint keine grosse Zukunft zu haben, da sich bei den histologischen Untersuchungen von Poŭrowski (6) herausgestellt hat, dass die eingespritzte Masse durch narbiges Bindegewebe Ersatz findet, das durch Schrumpfung zu einer Missstaltung der betreffenden Gewebspartieen führt — wie ja auch nicht anders zu erwarten war.

3. Nekrose, Gangrän.

1. Postoĕw, J. J., Fall von spontaner symmetrischer Gangrän beider Füsse und Unterschenkel bei einem Soldaten. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. S. 271. (Sitz.-Ber. Gesellsch. d. Ärzte zu Kremenčug.)
2. Wladimirski, J. W., Ein Fall von Nekrose der Haut nach subkutaner Injektion von physiologischer Kochsalzlösung. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. S. 289.

4. Ossifikation.

1. Hagen-Torn, O. E., Über die Bedeutung der Gewebsspannung bei der Bildung und Neubildung von Knochengewebe. Verhandl. V. Kongr. Russ. Chir. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII Nr. 3. S. 218. (Betrachtungen über den Einfluss des Muskelzuges auf die Heilung von Knochenfrakturen.)
2. Požariski, J. F., Über experimentelle Ossifikationen in der Kaninchenniere. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 80.
3. Derselbe, Knochenbildung in einem verkalkten Knötchen der menschlichen Leber. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 92. (Echte Knochenstrukturen an einem kalkhaltigen Bindegewebsknötchen der Leber eines 60jähr. Mannes.)
4. Derselbe, 27 Fälle von Knochenbildung im Augeninnern. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurg. 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 41.
5. Derselbe, Über heteroplastische Entstehung von Knochengewebe. Eine pathologisch-histologische und experimentelle Untersuchung. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1904. 256 S. 8°. 2 Taf.
6. Derselbe, Über heteroplastische Knochenbildung beim Menschen. Verhandl. IX. Pirogow-Kongr. Sekt. f. patholog. Anat. u. Histolog. Sitz. 9. Jan. 1904. Eigenbericht des Verf.
7. Zazkin, A. B., Zur Kasuistik der Verknöcherung der Gefässhaut des Auges (Chorioiditis ossificans). Woĕnno-medic. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. III. Okt. S. 356. 1 Fig. (Drei getrennte Knochenherde in einem wegen Panophthalmie enukleierten linken Auge.)

Eine Übersicht des Vorkommens von Knochengewebe in den verschiedenen Organen führt Požariski (5) auf Grund eines an-

sehnlichen kasuistischen Materials zu folgenden Ergebnissen. Heteroplastische Ossifikation kommt in sämtlichen Organen des menschlichen Körpers zur Beobachtung. Es handelt sich dabei aber nicht um Osteombildung im eigentlichen Sinne, sondern um das Endresultat chronischer Entzündungsvorgänge. Voraussetzung des Eintrittes heteroplastischer Ossifikationen sind: 1. Nekrose, 2. Verkalkung, 3. Verwandtschaft bezw. Identität der nekrotischen Massen mit der Zusammensetzung des Amyloids, 4. Entwickelung osteogenen Gewebes aus der Nachbarschaft. In der Regel vollzieht sich heteroplastische Ossifikation ohne jede Beteiligung osteogener Schichten. Sie verdankt ihre Entstehung einzig und allein der Tätigkeit des Bindegewebes an Ort und Stelle und der Wucherung desselben; der Vorgang zeigt dabei den Typus physiologischer Knochenbildung im Wege der Anaplasie. Nur allein das Bindegewebe hat im Organismus das Vermögen der Knochenerzeugung. Der Begriff der einfachen Metaplasie von Bindegewebe in Knochen ist möglichst einzuschränken. Eine Bildung von Knorpelgewebe kommt bei den Vorgängen heteroplastischer Ossifikation nicht zur Beobachtung. In der Mehrzahl der Fälle bildet sich heteroplastischer Knochen direkt als solcher, ohne Durchgang durch das Stadium des Osteoids. Die in den Muskeln, in den Mandeln, sowie in einigen amyloiden Geschwülsten auftretenden Verknöcherungen gehören nicht zum eigentlichen Typus heteroplastischer Ossifikation. Das beste Beispiel für heteroplastische Ossifikation bieten die mesenterialen Lymphdrüsen und die Leber.

Požariski (2) bestätigt durch Versuche an Kaninchen die Befunde Sacerdottis, wobei nach vollkommenem Sistieren der Nierenzirkulation anaplastische Knochenbildung in der Niere auftritt unter gleichzeitiger Degeneration und Atrophie des spezifischen Parenchyms der Niere.

Zur Ossifizierung im Augeninnern führt am häufigsten (Požariski [4]) traumatische Iridocyclitis; drei Jahre nach Beginn der Erkrankung ist die Ossifikation voll ausgebildet mit Knochenlakunen, Fortsätzen, Knochenkörpern, Knochenmark und Osteoblasten im mikroskopischen Bilde.

Die Frage der heteroplastischen Osteogenese verfolgte Požariski (6) unter Berücksichtigung eines umfangreichen literarischen Materials von über 400 Einzelarbeiten an 200 Fällen von Verkalkung (darunter 49% Verknöcherung) beim Menschen, sowie durch Tierexperimente (Unterbindung der A. und V. renalis). Am lehrreichsten sind die Befunde von Knochenbildung im Lungenparenchym (Lubarsch), in der Leber, im Gehirn, im Herzmuskel und seinen Klappen, im Auge, in den bronchialen und mesenterialen Lymphdrüsen. In der Kaninchenniere fand sich drei Monate nach Unterbindung ihrer Gefässe ebenfalls wirkliches Knochengewebe mit Knochenmark und Osteoblasten. In der Mehrzahl der unter-

suchten Fälle handelt es sich um Verkalkungsherde von verschiedener Form und Grösse. Die Erscheinungen, die dabei vor sich gehen, können in regressive und progressive unterschieden werden. Zu den regressiven Vorgängen gehört Gewebsnekrose, welcher verschiedene entzündliche Ernährungsstörungen voraufgehen; es treten dabei schliesslich Herde auf, in denen die Reste des Grundgewebes und die Exsudate austrocknen und verkalken; die verkalkten Massen stehen ihrer chemischen Konstitution nach dem Amyloid nahe oder sind damit identisch, da sie Amyloidreaktion geben; äusserlich erscheinen diese Massen von unregelmässiger Gestalt, glänzend, von Rissen durchsetzt. Zu den progressiven Erscheinungen gehört Auftreten von Granulationsgewebe; der Herd wächst in das neugebildete Gewebe hinein, dessen Zellen sich in zweifacher Richtung weiterentwickeln: 1. zu Makrophagen und Knochenmarkzellen und 2. zu Osteoblasten, die unter Resorption von Teilen der Kalkmassen Knochengewebe erzeugen. Den Vorgang dieser heteroplastischen Osteogenese vergleicht Verf. mit dem „ihr vollkommen analogen“ normalen Knochenwachstum im jugendlichen Organismus. Die Rolle des präformierten Knorpels fällt bei der heteroplastischen Knochenbildung dem verkalkten Gewebe zu, das hinsichtlich der Amyloidreaktion verkalktem Knorpel entspricht; beide Bildungen sind ihrer chemischen Natur nach im Organismus nahe verwandt. Der Verf. kommt zu dem Schlusse, dass normale und heteroplastische Knochenbildung nach den gleichen Gesetzen vor sich gehen.

5. Neubildungen.

a) Allgemeines.

1. Ehrlich, S. L., Über das Stroma in malignen Neubildungen. IX. Pirogow-Kongr. Sekt. f. patholog. Anat. u. Histolog. Sitz. 7. Jan. 1904. Rusk. wrač. Bd. III. 1904. Nr. 11. S. 417.
2. Butnewič, F. T., Über die Neubildungen der Speicheldrüsen. Verhdl. V. Kongr. Russ. Chirurgen. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 2. S. 150. Einteilung in bindegewebige, epitheliale und gemischte, welch letztere entweder spontan oder nach Traumen (operativen Eingriffen, so in einem angeführten Fall) malign werden.
3. Ponätowski, A., Die Ätiologie der Geschwülste. Medic. pribawl. morsk. sborn. 1904. Oktober. S. 245.
4. Popper, M., Über einige Neubildungen vom Standpunkte der Ätiologie. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 20. S. 558. (Sitz.-Ber. Gesellsch. Ärzte Cherson.) Fibromyom, Sarkom, Karzinom sollen Ausdruck allgemeiner Dyskrasien sein, und noch andere vage Behauptungen.
5. Protopopow, F. J., Über retroperitoneale Geschwülste. Verhandl. V. Kongr. Russ. Chirurgen. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 2. S. 158. (Allgemeine Übersicht, worin nichts Neues.)
6. Tichonowič, A. W., Über die Wirkung von Röntgenstrahlen auf maligne Geschwülste. Rab. gosp. chir. klin. Moskau 1904. Bd. III. S. 188. Fig. 17—20. (Nekrose bezw. hornartige Metamorphose der Geschwulstelemente und Bindegewebs-

wucherung mit Sklerose unter Röntgenbehandlung in einem Fall von Karzinom, cf. Taf. II d. Arbeit.)
7. Tichow, P. J., Zur Kenntnis der Geschwülste der Nasenhöhle. Sitz.-Ber. d. Naturf.-Gesellsch. zu Tomsk, Medizin. Sektion. Wračebnaä gaŝeta 1904. XI. Nr. 7. S. 219.
8. Walăško, G. A., Über das elastische Gewebe in Neubildungen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chir. 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 31.
9. Wlaěw, G. M., Neue experimentelle Ergebnisse und klinische Beobachtungen über Entstehung und Heilung maligner Neubildungen. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte. St. Petersburg 1904. Bd. LXXI. November-Dezember. S. 3. (Betrachtungen im Anschlusse an einen mit Serum behandelten Magenkrebs.)

Das Stroma organoider maligner Neubildungen entwickelt sich (Ehrlich [1]) vorwiegend im Gefolge einer Reaktion des Gefässbindegewebeapparates des Mutterbodens und dessen Wechselwirkung mit den Parenchymzellen der Geschwulst. Vielkernige Riesenzellen kommen im Stroma maligner Neubildungen vor auch ohne Anzeichen einer Einwirkung toter Bestandteile, Kernmassen usw. auf das Stroma, d. h. als Riesenzellen von Fremdkörpern. Daneben finden sich im Stroma auch Anhäufungen epithelioider Elemente in diffuser und gangliöser Anordnung. Bei der Bildung der Riesenzellen und der Epithelioidzellhaufen sind Lymphspalten und Lymphgefässe wesentlich beteiligt. Die Art der Wechselwirkung zwischen Parenchym und Stroma in malignen Neubildungen ist offenbar eine recht verschiedene. Es handelt sich im allgemeinen um mechanisch-chemische und biologische Reizung von seiten des Parenchyms und um mehr oder weniger zweckmässige Reaktion von seiten des Stroma.

Elastisches Gewebe vermisste Walăško (8) in gutartigen Geschwülsten (es wurden mehr als 200 Tumoren malignen und benignen Charakters aus den verschiedensten Körpergegenden und Organen daraufhin untersucht); eine Ausnahme bildeten nur Angiome und kleine Neubildungen mit elastischen Resten des Muttergewebes. Im Gegensatz dazu können maligne Neubildungen, je nach ihrer Lokalisation, bedeutende Mengen elastischen Gewebes enthalten. Den Übergang bilden Endotheliome und Mischtumoren, wie z. B. Fibrosarkome, die nur relativ wenig elastisches Gewebe aufweisen. Eine Neubildung von elastischem Gewebe in Tumoren findet nicht statt. Die Anwesenheit grösserer Mengen elastischen Gewebes in einigen Tumoren ist bedingt durch Massenzunahme desselben in dem betreffenden Organ infolge natürlichen oder frühzeitigen Alterns, das mit maligner Degeneration in Zusammenhang steht. Das elastische Gewebe unterliegt in erster Linie mechanischen Einwirkungen von seiten der Elemente der Neubildung. Das Überwiegen des mechanischen Momentes über das biologische kann zur Unterscheidung zweifelhafter Tumoren von Granulomen dienen. In schwierigen Fällen ist bei

der Unterscheidung zwischen Sarkom und Karzinom das Verhalten des elastischen Gewebes von Bedeutung, das auf die Wachstumsrichtung, die Verbreitungsweise, den Ausgangspunkt der Neubildung Hinweise liefert.

b) Fibrom.

1. Aleksandrow, A. A., Fibroma ovarii mit sarkomatöser Degeneration. Sitz.-Ber. Gynäkol. Gesellsch. Mosk. Univ. Ruski wrač. Bd. III. 1904. Nr. 1. S. 27.
2. Awerbach, D. O., Multiple Hautfibrome. Sitz.-Ber. d. Dermatolog. u. Venerolog. Gesellsch. zu Charkow. Journ. russe des malad. cut. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 1. S. 97.
3. Grušdew, W. S., Über recurrent fibroids des Uterus. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 9. S. 313. 3 Fig.
4. Lašarew, N. A., Zwei Fälle von Fibrom der Stimmbänder. Sitz.-Ber. Physiko-Medizin. Gesellsch. Moskau. 22. März 1904. (Ätiologisch auf starkes Schreien zurückgeführt.)
5. Porošin, M. N., Fibrom der vorderen Bauchwand. Verhandl. Gynäkolog. Gesellsch. St. Petersburg. 22. April 1904. (Zwei Fälle dieser Neubildung bei Frauen; in einem Fall klinische Verwechselung mit Ovarialtumor.)
6. Suchow, K. A., Fibroma molluscum des Augenlides und Entwickelungsanomalie des Auges. Verhandl. Ophthalmol. Gesellsch. Moskau. Wêstn. oftalmolog. 1904. Bd. XXI. Mai-Juni. S. 446.
7. Ulesko-Stroganowa, K. P., Über Degeneration von Fibromyomen und über die Struktur der Muskelwand des Uterus bei dieser Neubildung. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. Heft 3. S. 446.

Ulesko-Stroganowa (7) betont von neuem die allgemein bekannte Häufigkeit der Fibromyome unter den Neubildungen des Uterus, die Notwendigkeit einer Unterscheidung von zwei histologisch differenten Typen des Uterusfibromyoms, seine unbekannte Ätiologie, seine nur zum Teil aufgeklärte anatomische Struktur, endlich die Inkonstanz einer Kapsel um den Tumor und das Auftreten von Gefässalterationen am Uterus bei dieser Neubildung mit ihren Folgeerscheinungen: Ernährungsstörungen und regressive Metamorphosen, Ödem, schleimige, hyaline und kernige Degeneration, Verkalkung, Koagulationsnekrose, feuchte aseptische und septische Nekrose. Einem besonderen Typus entsprechen die vaskulären, durch Gefässreichtum ausgezeichneten Fibromyome des Uterus. Cystische Fibromyome entstehen durch Ödem mit nachfolgender Erweichung und Gewebsauflockerung, durch volle Nekrose und Erweichung, endlich durch trockene Nekrose infolge von Brüchigkeit und Schrumpfung der nekrotischen Geschwulstterritorien. Schwangerschaft und Nachgeburtsperiode bedingen in Fibromyomen eine Reihe von Veränderungen und Störungen, die nicht selten zu völliger Nekrose führen.

Als Beispiel von rezidivierendem „Uterusfibroid“ beschreibt Grušdew (3) einen Fundustumor, bei dem es sich, wie aus den abgebildeten Schnitten mit Wahrscheinlichkeit hervorgeht, morphologisch um Sarkom handelte, der aber histogenetisch keine Bindegewebsneubildung darstellte,

sondern unzweifelhaft ein Myom, hervorgegangen durch unmittelbare Metamorphose der glatten Uterusmuskulatur in Geschwulstelemente. An der Bildung des Tumors waren in erster Linie die inneren Schichten der Ringmuskulatur des Uteruskörpers beteiligt. Eine Umwandlung glatter Muskelfasern in sarkomähnliches Gewebe ist übrigens nichts Neues.

c) Myxom.

Abramow, D. N., Ein Fall von entwickelter Blasenmole. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 6. S. 402. (Gewicht 13 Kilogramm.)

Pleškow, N. M., Fünf Fälle von Mola hydatidosa. Sitz.-Ber. Geburtsh.-Gynäkolog. Gesellsch. Moskau. Wračebnaä gaŝeta XI. 1904. Nr. 10. S. 307.

Sokolow, F. A., Komplikation der Schwangerschaft mit Blasenmole. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 13. S. 23—25. (Sitz.-Ber. Geburtsh.-Gynäkol. Gesellsch. Kiĕw. 28. März 1903.)

d) Lipom.

Derûžinski, S. F., Exstirpation eines grösseren Teiles des Brustkorbes mitsamt der Pleura wegen eines sehr seltenen primären Rippentumors. Chirurgiä 1904. Nr. 88. S. 417. (Zehn Jahre altes ursprünglich nussgrosses Osteochondrolipom der 8. und 9. Rippe, 16 cm lang, 11 cm breit.)

Gawrilko, A. S., Zur Frage der multiplen symmetrischen Lipome. Sitz.-Ber. Dermatolog. u. Venerolog. Gesellsch. zu Charkow. Journ. russe des malad. cut. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 1. S. 102.

Maksimow, W. W., Ungeheures hängendes Lipom des rechten Labium majus. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 9. S. 289. Mit 2 Fig. (Typisches Lipoma verum von lobulärem Bau bei 19jährigem Mädchen; Gewicht der entfernten Neubildung 20 Kilogramm; in Stiegeles Fall wog ein analoger Tumor am linken Labium 25 Kilogramm.)

Snegirĕw, K. W., Grosses Lipodermoid der Conjunctiva. Verhandl. Ophthalmol. Gesellsch. Moskau. Wêstn. oftalmolog. Moskau 1904. Bd. XXI. Mai-Juni. S. 446. (Nur Titel.)

e) Chondrom.

Tichow, P., Chondrome der Nasenhöhle. Chirurgiä 1905. Bd. XVII. Nr. 98. S. 106. Fig. 6—8. (Ein operierter Fall von hyalinem Chondrom mit Knocheninseln.)

f) Osteom.

Muchin, N. J., Über die Bedeutung der Erblichkeit bei multiplen Exostosen. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 10—11. S. 325. 1 Fig. (8jähriges Mädchen mit 34 symmetrischen Exostosen an flachen und Röhrenknochen; kein ähnlicher Fall in der Verwandtschaft; mit Rücksicht auf bestehende Hysterie und Sprachstörungen hält Verf. diese Art multipler Exostosen für ein wichtiges Degenerationszeichen.)

Tichonowič, A. W., Multiple kartilaginäre Exostosen. Rab. gospit. chir. klin. Moskau 1904. Bd. V. S. 45. Fig. 11—12 und Taf. II—III. Fig. 13—17. (Ausführlich beschriebener Fall mit vorhandener Erblichkeit bei jungem Mädchen.)

g) Myom.

1. Lupnow, Über gemischte Neubildungen des Uterus. Sitz.-Ber. Gesellsch. Naturf. u. Ärzte zu Tomsk. 20. Febr. 1904. Sibirsk. wračebn. wêdom. Jahrg. II. Nr. 6. S. 92. (Nur Titel.)

2. Melnikow-Raswedenkow, N. F., Adenomyoma uteri deciduale. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. vom Verf. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 104. Fig. 11—12.
3. Stolypinski, W. A., Vierunddreissig Uterusmyome etc. Sitz.-Ber. Gynäkol. Gesellsch. St. Petersburg. Ruski wrač 1904. Bd. III. Nr. 10. S. 379. (Ausserdem Kasuistik von 7 Karzinomuteri, 3 Hämatosalpingitiden, 19 Ovarialcysten, 1 Sarkomuterus.)

Die Bezeichnung Adenomyoma uteri deciduale, die Melnikow-Raswedenkow (2) einem näher beschriebenen Uterusmyom beilegt, ist so gemeint, dass der aus dem Uterus einer 35jährigen Graviden herrührende Tumor histologisch den Bau echten Decidualgewebes wiederholte und aus einem Adenomyom der nichtschwangeren Gebärmutter hervorgegangen war.

h) Angiom.

Damski, M. W., Fall von primärem kavernösem Angiom der Conjunctiva. Sitz.-Ber. Gesellsch. jüd. Ärzte zu Kiëw. 23. Jan. 1904. Wračebnaă gaseta XI. 1904. Nr. 34. S. 982. (Es soll bisher der 10. Fall von eigentlich kavernösem Angiom der Bindehaut sein.)
Liwšiz, J. M., Über entzündliche Anfälle bei Lymphangiom. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 17. S. 547. (Vertretung der infektiösen Natur des Lymphangioms; in dem angeführten Fall kein Eiter, keine Bakterien.)
Maslenikow, A., Kavernöses Angiom der Orbita. Krönleinsche Operation. Wěstn. oftalmolog. Moskau 1904. Bd. XXI. Mai-Juni. S. 356. 1 Fig.
Oppel, W. A., Fall von Haemangioma cavernosum der Wange. Verhandl. Russ. Chir. Gesellsch. z. E. an Pirogow. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 38. S. 1269. (Hämangiom der Schleimhaut und des submukösen Gewebes der linken Wange bei 17jährigem Knaben, ohne anatomische Besonderheiten.)
Schor, G. W., Lymphangioma cutis circumscriptum. Journ. russe malad. cut et vénér. 1905. Jahrg. V. Bd. IX. Februar. Nr. 2. S. 89. Taf. IX und Fig. 1—2. (1. Fall: an der medialen Fläche der rechten Mamma, 2. Fall: in der rechten Gesässregion und am Labium majus.)
Waläschko, G. A., Ein Fall von Lymphangiom der Niere. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 85. (Zufälliger Fund bei 54jährigem Individuum mit Leberkarzinom.)

i) Gliom.

1. Čistäkow, P. J., Primärer Tumor des Nervus opticus. Wěstn. oftalmolog. Moskau 1905. Bd. XXII. März-April. S. 163. („Gliom mit myxomatösen Herden" bei 20jährigem Mädchen.)
2. Kasil, A., Glioma retinae. Wěstn. oftalmolog. Moskau 1905. Bd. XXII. Mai-Juni. S. 278. (Bei $2^1/_2$jährigem Mädchen.)
3. Weidenhammer, W. W., Über gliomatöse Neubildungen des Gehirns. Žurn. newropatolog i psichiatr. Korsakow 1905. Bd. V. Heft 1. Suppl. S. 16.

Auf Grund des Studiums von zwei Gehirngliomen äussert sich Weidenhammer (3) gegen die Annahme eines ependymären oder embryonalen Ursprunges dieser Neubildung; es handelt sich seiner Meinung nach um selbständige, durch unbekannte Ursachen bedingte diffuse Affektionen der Gehirnneuroglia.

k) Neurom, Neurofibrom.

1. Bêlugin, T. F., Über multiple Neurofibromatose. Rab. gospit. chir. klin. Moskau 1904. Bd. V. S. 21. Fig. 4. Taf. I. Fig. 6—10. (Kasuistik.)
2. Guberman, M. O., Multiples teleangiektatisches Neurofibrom des Dünn- und Dickdarms. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 68.
3. Tichow, P., Über Neurofibromatose. Ruski chirurg. archiw 1904. Bd. XX. Heft 1. S. 1. 3 Fig.

Tichow (3) liefert eine Zusammenstellung der Neurom- und Neurofibromliteratur für die Zeit von 1882—1903, die mit Recklinghausens Kasuistik (147 Fälle) zusammen 348 Fälle ergab, und gelangt auf Grund der ganzen Kasuistik, sowie zweier eigener anatomisch begründeter Beobachtungen über sog. partielle Neurofibromatose (multiple Hautfibrome mit Pigmentflecken, elephantiastische Falten, Anwesenheit von Nervenfasern in den kleinen Fibromen, Fehlen des Tumors an den Nervenstämmen, charakteristischer „Fibromhabitus" der Kranken) unter allgemeiner Skizzierung des Krankheitsbildes zu folgenden Aufstellungen: Die Neurofibromatose ist anatomisch und klinisch keine einheitliche Erkrankung, die histologisch (wie bekannt) durch hyperplastisch-hypertrophische Veränderungen der Bindegewebselemente der Nervenstämme einerseits, des Derma andererseits sich äussert, so jedoch, dass zwischen den verschiedenen anatomischen Varietäten des Neurofibroms eine ganze Reihe Übergangsformen auftritt. Eine Einteilung in totale und partielle Neurofibromatose hat anatomisch nur einen bedingten Wert. Die Ansicht, es handle sich bei der Neurofibromatose um eine Entwickelungsstörung und zwar um eine solche an jenen Teilen des mittleren Keimblattes, die das Bindegewebe und die Myelinscheiden (? Ref.) der Nervenstämme und -fasern liefern, wird durch die anatomische Untersuchung gestützt.

Als multiples teleangiektatisches Neurofibrom des Dünn- und Dickdarms beschreibt Guberman (2) bei einem 70jährigen senil Dementen Knötchen, die in einer Gesamtzahl von etwa 250 vom Pylorus bis zum Sphincter internus in Gestalt von leicht über die Schleimhaut prominierenden, festen, schwarzroten und grauroten Erhebungen von Mohnkorn- bis Erbsengrösse verbreitet waren, auch submukös bis an die Muskularis lagerten, ausnahmslos Ganglienzellen führten, aber schwer Nervenfasergehalt nachweisen liessen. Unter Ausschluss von idiopathischem Sarkom und primärem Spindelzellensarkom gelangt Verf. zu obiger Diagnose des multiplen teleangiektatischen Neurofibroms der Darmmukosa, woran sich die naheliegende Frage knüpft, inwiefern ein etwaiger Ursprung der Neubildung aus dem Bindegewebs bezw. Ganglienapparat des Meissnerschen Plexus Wahrscheinlichkeit für sich hat. Hierzu zu vergleichen

ist der von Askanazy (Schriften d. pathol. Inst. Tübingen. Bd. II, 1889) mitgeteilte analoge Fall.

l) Polypen.

Nedêlski, W. F., Über multiple Uteruspolypen. Sitz.-Ber. Geburtshilfl.-Gynäkol. Gesellschaft zu Kiëw. 24. Febr. 1904. Wračebnaă gaseta. XI. 1904. Nr. 40. S. 1148.

Šamurawkin, G. J., Polyp des Tränensackes. Verhandl. Ophthalmolog. Gesellsch. Moskau. Wêstn. oftalmolog. 1904. Bd. XXI. Januar-Februar. S. 127. (Granulationspolyp mit fibröser Grundlage.)

Radzich, P., Zur Lehre von den sog. Choanalpolypen. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 14. S. 85—91. (Beschreibung eines Falles von Polyp mit nicht epithelbekleideter sog. Lückencyste.)

m) Sarkom.

1. Anufriëw, A. A., Zur Lehre vom primären Sarkom der Tuba Fallopii. Verhdl. Ärztl. Gesellsch. Archangelsk. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 4. S. 301. (Ein Fall.)
2. Bobin, G. W., Fall von Sarkom der Schleimhaut des oberen Augenlides. Verhandl. Ophthalm. Gesellsch. St. Petersburg. 19. Februar 1904. Wêstn. oftalmolog. 1904. Bd. XXI. Juli-August. S. 591. (Primäres Sarkom, 62. Fall in der Literatur.)
3. Černăchowski, E. G., Sarkom des Calcaneus. Chirurgiă 1904. Bd. XVI. Nr. 96. S. 471. (Alveoläres Sarkom, vom Vorderende des Calcaneus ausgehend.)
4. Ehrlich, S. L., Alveoläres grosszelliges Rundzellensarkom des Ovarium. Pathol.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 106. Fig. 13. (Primär, rechts, bei 16 jährigem Mädchen.)
5. Fadêëw, Primäres Sarkom des rechten Vorhofs. Medic. pribawl. morsk. sborn. 1904. Juni. S. 416. (Angiosarcoma fusicellulare, markweich, aus der hinteren lateralen Wand des rechten Vorhofs entstanden, zum Teil die Mündung der unteren Hohlvene verlegend, mit Metastasen in beiden Lungen, bei einem 24jährigen Matrosen.)
6. Fedorow, W. P., Zur Kasuistik der Sarkome der äusseren Geschlechtsorgane. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1905. Bd. XIX. Februar. S. 226.
7. Feldman, S. L., Fall von Sarcoma cutis idiopathicum multiplex haemorrhagicum Kaposi. Sitz.-Ber. Gesellsch. jüd. Ärzte Kiëw. Wračebnaă gaseta. 1904. XI. Nr. 29. S. 857.
8. Fokin, M. D., Multiples melanotisches Sarkom der Haut. Verhandl. Venerolog. u. Dermatolog. Gesellsch. Moskau. 15. Oktober 1904. (16jähriges Mädchen; linke Hand und linker Vorderarm; Beginn fünf Jahre nach Abreissen eines Naevus verrucoso-pigmentosus der linken Hand.)
9. German, E. J., Zur Kasuistik der malignen Geschwülste bei Neugeborenen. Chirurgiă 1904. Bd. XVI. Nr. 92. S. 125. Fig. 1—2. (Angiosarkom am Distalende der oberen Extremität.)
10. Grigorowič, A. R., Ein Fall von Fibrosarkom der äusseren Geschlechtsorgane. Verhandl. Gynäkolog. Gesellsch. Moskau. 16. Februar 1905. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 16. S. 536. (Höckeriges, teilweise ulzeriertes, kindskopfgrosses, nicht melanotisches Spindelzellensarkom des linken Labium minus bei 29 jähriger Frau.)
11. Guberman, M. O., Über Veränderungen des Pankreas bei primären sarkomatösen Erkrankungen desselben. IX. Pirogow-Kongress, Sekt. f. patholog. Anat. u. Histol., Sitz. 7. Jan. 1904. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 11. S. 417.
12. Derselbe, Kolossales ossifizierendes Fibrosarkom der mesenterialen Lymphdrüsen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 32. (Gewicht samt den Mesenterialdrüsen 19,4 Kilogramm.)

13. Jesipow, K. D., Sarkom des unteren Augenlides, welches Amyloid simulierte. Verhandl. Ophthalmol. Gesellsch. Moskau. Wêstn. oftalmolog. 1904. Bd. XXI. Januar-Februar. S. 149. (Am häufigsten Melanosarkom, vom Limbus corneae und der Conjunctiva bulbi ausgehend.)
14. Italinski, W. D., Ein Fall von Sarcoma cutis idiopathicum pigmentosum multiplex. Vortrag Gesellsch. d. Ärzte zu Rostow a. D. u. Nachičewan. Wračebnaä gaSeta 1904. XI. Nr. 1. S. 21.
15. Iwanisow, N. J., Fall von Sarkom der Nebennieren und der Brusthöhle. Woěnno-medic. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. III. Oktober. S. 251. (Rundzellensarkom beider Nebennieren mit Metastasen in die rechte Lunge, bei einem Soldaten.)
16. Korolkow, P. J., Kleinzelliges (Lympho-) Sarkom der retroperitonealen Drüsen bei einem dreijährigen Mädchen. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 10. S. 360.
17. Krükow, M. M., Ein Fall von Sarkom des Schlüsselbeins. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 21. S. 775. (Grosser operierter Tumor der rechten Clavicula von 55 cm basalem Umfang, bei einem 12jährigen Mädchen.)
18. Kron, J. M., Ein operierter Tumor des Rückenmarkes. Žurn. newropatolog. i psichiatr. Korsakow 1905. Bd. V. Heft 1. S. 26. (Erwies sich als von der Wirbelsäule, nicht von den Meningen, ausgegangenes kleinzelliges Spindelsarkom.)
19. Markewič, W. L., Ein Fall von Exstirpation der Milz bei primärem Sarkom derselben. Sitz.-Ber. d. Kaiserl. Kaukas. Medizin. Gesellsch. XLI. November 1904. S. 157.
20. Menšikow, A. J., Das primäre Melanosarkom des Rektum. Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 89. S. 523.
21. Natanson, A. W., Sarkom der Conjunctiva. Verhandl. Ophthalmol. Gesellsch. Moskau. Wêstn. oftalmolog. Moskau 1904. Bd. XXI. Mai-Juni. S. 449. (Symmetrisches unpigmentiertes polymorphes Sarkom bei 60jährigem Mann.)
22. Okinčiz, L., Zur Kasuistik der Erkrankungen der äusseren weiblichen Geschlechtsorgane. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1905. Bd. XIX. Februar. S. 220. (1. Typisches ulzeröses Plattenzellensarkom der Labien, der Klitoris und des Dammes bei 31jährigem Mädchen; 2. Hühnereigrosses Myxom des rechten Labium majus bei 21jähriger Frau.)
23. Pawlowski, L., Sarkom der Varolsbrücke und des verlängerten Markes. Medic. pribawl. morsk. sborn. 1904. Mai. S. 325. (Gefässreiches Spindelzellensarkom bei einem Rekruten.)
24. Poggenpol, S. M., Zur Diagnostik maligner Neubildungen der Lunge. Ein Fall von metastatischem Lungensarkom. Wračebn. gaS. 1905. Nr. 11. S. 308. (Spindelzellensarkom beider Lungen.)
25. Popow, W., Melanosarkom der Chorioides. Wêstn. oftalmolog. Moskau 1905. Bd. XXII. Mai-Juni. S. 276. (Ein Fall.)
26. Požariski, J. F., Primäres multiples Myelom des Knochenmarkes. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurg. 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 36. (Sitz am Schädel, Rippen, Wirbelsäule mit kontinuierlicher Durchwachsung von Muskeln und Zellgewebe; keine Metastasen in den Organen. 60jährige Frau.)
27. Derselbe, Holzphlegmone. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 30. (Histologisch in des Verfassers Fall das Bild eines polymorphen Sarkoms perithelialer Herkunft mit schnellem Wachstum, Nekrose und Gefässkompression, Fehlen von Metastasen, bei 21jährigem Soldaten.)
28. Derselbe, Zwei Fälle von primärem Nierentumor. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXI. S. 433--435.
29. Rippe, E. E., Fall von Sarkom des Oberschenkels mit multiplen Metastasen in der Bauchhöhle. Woěnno-medic. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. II. Juni. S. 295. (Kolossales Rundzellensarkom des rechten Femur bei einem 23jährigen Soldaten.)

30. Salzberg, J., Zur Kasuistik der Neubildungen des Magens. Fall von Fibrosarkom. Medicinsk. obosrěn. Sprim. 1904. Bd. LXI. S. 747—751.
31. Sapožnikow, L., Myxo-fibro-chondro-osteosarkom des Unterkiefers bei einer Kuh. Učon. šap. kašansk. weterin. instit. 1904. Bd. XXI. Heft 5—6. S. 382. 1 Fig.
32. Saryčew, J. D., Melanosarkom des Oberarms. Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 88. S. 424. Fig. 44—47. (Grosses pigmentiertes Sarkom der distalen Hälfte des linken Oberarmes bei 20jähr. Mädchen, operiert, kein Rezidiv.)
33. Schor, R. W., Das primäre Sarkom der Bronchien, der Lunge und Pleura in pathologisch-anatomischer Beziehung. Inaug.-Dissert. Angezeigt in: Wračebnaă gašeta. 1904. XI. Nr. 7. S. 218.
34. Schewandin, M. N., Ein Fall von Sarkom des in der Bauchhöhle retinierten Hodens. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 91. (Peritheliales Angiosarkom des rechten Hodens bei 33jährigem Individuum.)
35. Spissmann, M., Zur Kasuistik des Melanosarcoma conjunctivae. Chirurgiă 1905. Bd. XVII. Nr. 101. Mai. S. 355. (Fall von typischem Spindelrundzellensarkom der linken Conjunctiva bei 42jähriger Frau.)

Die sarkomatösen Veränderungen des Pankreas verfolgte Guberman (11) in einem Falle von Sarcoma peritheliale alveolare des ganzen Caput und der Cauda pancreatis, sowie in einem Falle von Sarcoma parviglobocellulare, das in der Wand des Zwölffingerdarms entstanden, die ganze obere Hälfte dieses Darmteiles affiziert und per continuitatem auf das Pankreas hinübergegangen war. Für das Pankreas charakteristische Veränderungen konnten bei diesen Neubildungen nicht nachgewiesen werden: Geschwulstherde, die die Elemente der Drüse komprimieren und zur Atrophie bringen, manchmal in die Gefässzweige hineinwachsen und Störungen der Blut- und Lymphzirkulation hervorrufen, die ihrerseits zu Degeneration in bestimmten Drüsenteilen Anlass geben. Erscheinungen von Regeneration der Drüsenelemente waren nicht vorhanden, wohl aber bestand Hypertrophie der Langerhansschen Inseln in beschränkter Ausdehnung und namentlich in der Nähe der Geschwulstterritorien. Der sarkomatöse Charakter der (primären?) Neubildung in des Verf. beiden Fällen wurde u. a. aus dem bestehenden Polymorphismus der Geschwulstzellen und dem Fehlen von neugebildetem Stroma wahrscheinlich.

Das primäre Sarkom der Bronchien, Lungen und Pleura untersuchte Schor (33) in 16 Fällen, die als infiltrative, nodöse und infiltrativ-nodöse Formen sich darstellten. Die Erkrankung ist bei Männern dreimal häufiger als bei Frauen, rechts ebenso häufig wie links, bevorzugtes Alter 51—60 Jahre.

Markewič (19) beschreibt einen Fall von primärem Rundzellensarkom der Milz, die nach der Exstirpation 2500 g wog; es bestanden Verwachsungen mit Netz, Diaphragma und Darm; Rezidive trat nicht ein; das Milzgewebe erwies sich fast durchweg aus Neubildung bestehend, die sich in Form zweier mächtiger Knoten darstellte.

Korolkows (16) Fall von Sarkom der retroperitonealen Lymphdrüsen im frühen Kindesalter ist der vierzehnte in seiner Art. Der Tumor hatte 70 cm Umfang, 23 cm Durchmesser, wog 4800 g. Er erwies sich, wie zu erwarten, als Lymphosarkom. Es war Probelaparotomie gemacht worden.

Zur Kasuistik der primären Nierentumoren schildert Požariski (28) 1. einen Fall von Angiosarkom mit Reminiszenzen von Nebennierenstruktur, und 2. einen analogen, aber histologisch stark modifizierten Tumor der rechten Niere mit Metastasen in die Leber und retroperitonealen Lymphdrüsen. Beweise einer Entwickelung aus verirrten Nebennierenteilen lagen nicht vor.

Fedorow (6) schildert bei einer 61jährigen Frau Spindelzellensarkom von $7^1/_2 \times 9^1/_2$ cm an der Clitoris und rechten Schamlippe, pilzförmig auf breitem kurzem Stiele sitzend, von fester Konsistenz, schmutziggrauer Farbe, fast durchweg exulzeriert, 16 Monate bestehend, zuerst als kleine Warze bemerkt, in den ersten 9 Monaten langsam, dann unter auftretender Blutung schneller gewachson; inguinale Lymphdrüsen rechts vergrössert. $1^1/_2$ Jahre nach Operation Exitus letalis: Sarkom des Magens und Dünndarms, Metastasen in Lunge, Pleura und Harnblase. Melanosarkom war nicht nachweisbar.

Zu 19 primären Rektummelanosarkomen fügt Menšikow (20) zwei weitere hinzu und hebt folgendes hervor. Die Häufigkeit des primären Melanosarkoms des Rectums beträgt 2—3% aller Melanosarkome und 2—3% der malignen Neubildungen des Mastdarms. Grosse Malignität, Genesung selten, frühzeitig Metastasen, Dauer der Krankheit 1 Jahr, häufig von alveolär sarkomatösem Bau, Zellen manchmal von epithelioidem Charakter (Sarcoma carcinomatodes Rindfleisch), oft angiosarkomähnlich durch reichliche Gefässentwickelung; Blutaustritte in Melanosarkomen häufig, aber nicht konstant, ebenso Thrombosen. Ausgangspunkt des primären Melanosarkoms des Rektums sind die Pigmentzellen des Stratum papillare der Analhaut, ganz wie bei den primären Melanosarkomen der Haut und der Chorioides. Stärkere Pigmentierung der sekundären Knoten scheint, obwohl häufig, nicht ganz konstant vorhanden zu sein.

n) Endotheliom.

Kurlow, M. G. und Romanow, F. J., Endothelioma pleurae. Sitz.-Ber. d. Gesellsch. d. Ärzte u. Naturf. an d. Universität Tomsk. Wračebnaä gaseta 1904. XI. Nr. 10. S. 306.

Poggenpol, S. M., Ein Fall von primärem Endotheliom der Pleura. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 14. S. 457. Mit 1 Fig. (Diffuse nodös-karzinomatöse Affektion der rechten Pleura parietalis und visceralis bei 54jährigem Mann.)

Požariski, J. F., Endothelioma lymphaticum uteri. Patholog.-anatom. Kasuistik, redigiert von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä 1904. Bd. XV.

Nr. 87. S. 103. (Frau von 35 Jahren. Soll der achte in der Literatur mitgeteilte Fall sein.)

von Wišen, K., Über Gefässendotheliom. Rab. gospit. chirurg. klin. Moskau 1904. Bd. III. S. 246. Taf. V. Fig. 39—44. (7×4 cm grosses operiertes Endotheliom im Verästelungsgebiet der Carotis externa. Mikroskopische Beschreibung.)

o) Karzinom.

1. Anufriĕw, A. A., Der gegenwärtige Stand der Frage über das primäre Karzinom der Fallopischen Tuben. 3 Taf. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. März. S. 467. (Ein weiterer Fall zur Kasuistik primärer Tubenkarzinome.)

2. Ehrlich, S. L, Ein Fall von zirkumskriptem mikroskopisch undeutlichem Carcinoma cylindrocellulare ventriculi. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 64. (Bis zur Muskularis reichend, Submukosa ganz unberührt. Zufälliger Befund bei 35jährigem Mann. Trotz bestehender Lymphmetastasen histologisch geringe Ausprägung der Neubildung.)

3. Glagolew, M. J., Über primären Nierenkrebs. Medicinsk. obosrĕn. Sprim. 1904. Bd. LXII. S. 272. (Sitzungs-Bericht Gesellsch. d. Ärzte zu Kremenčug.) (Stark verkalktes Karzinom der linken Niere mit Metastasen in die supraklavikularen Lymphdrüsen.)

4. Grigorowič und Fadĕĕw, Ein Fall von vermutetem Pankreaskarzinom. Medic. pribawlen. morsk. sborn. 1904. März. S. 210. (Erwies sich bei der Sektion als Magenkrebs.)

5. Guberman, M. O., Karzinomatöse Affektion des Skelettes. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 37. (Metastatische Karzinose der ganzen Wirbelsäule, der Schädelkapsel, der 4. und 5. Rippe, der Röhrenknochen mit Spontanfrakturen, überall vom Typus des skirrhotischen Epithelialkrebses; Karzinom der linken Mamma und Axillardrüsen daselbst mit Metastasen in der (rechts von Echinococcus affizierten) Leber, in den mediastinalen und retroperitonealen Lymphdrüsen bei 50jähr. Frau.)

6. Derselbe, Fall von Carcinoma medullare des Corpus uteri. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 101. (Festes Zylinderzellenkarzinom mit diffuser Infiltration der Uteruswand und einiger Erhebung über das Niveau der Schleimhaut).

7. Derselbe, Zwei Karzinomvarietäten in einem Magen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 62. (Adenocarcinoma scirrhoticum der Kardia bei Carcinoma colloides der Curvatura minor an der Leiche einer 70jähr. Frau.)

8. Maslowski, A. N., Zur Kasuistik des Lungenkarzinoms. Verhandl. Medizin. Gesellsch. Charkow. 1904. Heft 2. S. 63. (Vital (Sputum) diagnostizierter Fall, ohne Autopsie.)

9. Melnikow, A. E., Zwei Fälle von Lungengangrän bei Neubildungen der Lippe. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 52. (Karzinom der Unterkieferdrüse und der Lippe mit konsekutiver Affektion der Lungen und Degeneration des Myokards.)

10. Derselbe, Kankroid des Labium majus mit Metastasen in den inneren Organen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 108. (Die Hornmetamorphose auch an den ausgebreiteten Metastasen vorhanden.)

11. Poltawzew, A. P., Ein Fall von Carcinoma penis bei einem Syphilitiker. Sitz.-Ber. Dermatolog. u. Venerolog. Gesellsch. zu Charkow. Journ. russe des malad. cut. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 1. S. 110.

12. Požariski, J. F., Zwei Fälle von primärem Lungenkankroid. Patholog.-anatom. Kasuistik, redigiert von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 56. (In dem einen Fall echtes Kankroid mit Tuberkulose kombiniert.)
13. Derselbe, Initialstadien des Magen- und Darmkarzinoms. Pathologisch-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 65. (Zufällig aufgedeckte Knötchen initialer Karzinome ohne anatomische Besonderheiten.)
14. Serkowski, S., Über den Einfluss von Streptokokken auf Karzinome. Wračebnaă gaŝeta 1904. Bd. XI. Nr. 29. S. 845.
15. Serkowski, S. u. Maibaum, J., Zur Frage der Infektiosität des Karzinoms. Wêstn. obsčestw. gig., sud. i prakt. medic. Juni. 1904. S. 810.
16. Sinüschin, N. W., Das Lymphgefässsystem des Magens und seine Beziehungen zur Verbreitung von Karzinomen. Ruski chir. archiw 1904. Bd. XX. Heft 2. S. 254—260. 3 Tafeln.
17. Tomson, G. J., Primäres Karzinom der Fallopischen Tuben. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. H. 11. S. 2019. (Ein obduzierter Fall davon, anatomisch recht mangelhaft untersucht.)
18. Willanen, K. S., Zwei Fälle von primärem Karzinom der Lunge. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 44. S. 1467.
19. Zypkin, S. M., Ein Fall von Karzinom des Mediastinum anticum. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 19. S. 438—444.

Ein weiterer Fall von vorderem Mediastinalkrebs, den Zypkin (19) zur Mitteilung bringt, wurde bei Fehlen entzündlicher Reaktion an den Pleuren beobachtet. Die rechts stärkeren Lymphdrüsen komprimierten den rechten Bronchus, während der Tumor selbst oberhalb der Bifurkation der Trachea näher lag und in der Grösse einer Faust den Aortenbogen, mit dem er fest verbacken war, umfasste. Es handelte sich um Pflasterkrebs mit Epithelperlen und sonstiger Neigung zur Verhornung bei milchigem Zerfall des Zentrums. So verhielten sich auch die perikardialen und bronchialen Drüsenmetastasen. Die Axillardrüsen waren frei davon, aber es bestand daselbst fettige und fibrös-bindegewebige Substitution des lymphatischen Gewebes. Den Autoren, die an einen näheren Zusammenhang zwischen adenoidem und Fettgewebe glauben, dürfte letzterer Befund angenehm sein.

In den von Willanen (18) mitgeteilten beiden Fällen von primärem Lungenkrebs handelte es sich 1. um Carcinoma medullare der linken Lunge mit Metastasen in den linken bronchialen Lymphdrüsen bei einem 46jährigen Arbeiter einer Pulverfabrik, 2. um Carcinoma parvi-plano-cellulare der rechten Lunge mit Metastasen in den bronchialen, retrosternalen und klavikularen Lymphdrüsen, Leber, Niere, rechter Nebenniere, in den Lymphdrüsen an der Leberpforte, im Ligamentum hepato-duodenale und am Pankreaskopf bei einem 53jährigen Arbeiter.

Da von der Magenwand aus, wie Versuche von Sinüschin (16) bezeugen, die retroperitonealen Lymphdrüsen neben und vor der

Aorta und hinter der Vene direkt injiziert werden können, soll man mit der Prognose des Karzinoms hier vorsichtig sein; der Befund erklärt das Auftreten entlegener Metastasen bei Verschonung der einem Pyloruskrebs zunächst gelegenen Drüsen. Die Injektionsresultate des Verfassers (Preussischblau) weisen darauf hin, dass bei Karzinom des Pylorus eine Affektion der subpylorischen Drüsen der kleinen Kurvatur, sowie demnächst der dem Pankreaskopf benachbarten zu erwarten sein möchte.

p) Chorionepitheliom.

1. Burdšinski, T. A., Das maligne Epitheliom des Chorion in pathologisch-anatomischer und klinischer Beziehung. Inaug.-Dissert. 203 S. 8°, mit 5 Lichtdrucktafeln. St. Petersburg. 1904.
2. Derselbe, Chorioepitheliome. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. März. S. 342. (Mitteilung von 5 Fällen, die zum Teil obduziert wurden.)
3. Dêwizki, W. S., Chorionepithelioma der Harnblase. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXI. S. 353—362.
4. Ēlenewski, K. F., Drei Fälle von Chorionepithelioma malignum. Pathologisch-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiā 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 96. (In einem Falle Rezidiv am Orte der Operationsnarbe und im Beckenzellgewebe, im zweiten Metastasen in den Lungen.)
5. Natanson, A. W., Epitheliom des Limbus inferior. Verhandl. Ophthalmolog. Gesellschaft Moskau. Wêstn. oftalmolog. 1904. Bd. XX. Jan.-Febr. S. 141.

Dêwizki (3) beschreibt ein Chorionepitheliom der Harnblase mit reichlichen Metastasen in Lunge, Milz und Darm bei einer Virgo intacta. Im Uterus sassen mehrere Fibromyome. Der Verf. denkt an undifferenzierte Elemente des Wolffschen Ganges, die in der Blase zurückblieben und die Geschwulst hervorgehen liessen; es ist aber nicht ausgeschlossen, dass sie sich aus dem Blasenepithel hervorbildete (Entdifferenzierung Lubarsch).

An fünf Fällen von Chorionepithelioma malignum, die er histologisch untersuchte, gelangte Burdšinski (1) zu folgenden Aufstellungen. Die Epitheliome des Chorion entstehen unzweifelhaft aus Wucherungen der Elemente des Epithelbelages der Zotten, sind daher immer aus beiden typischen Repräsentanten dieses Epithels zusammengesetzt. Das Syncytium im Chorionepitheliom ist nicht nur zu direkter, sondern auch zu indirekter Teilung befähigt. Die Zellbestandteile der Chorionepitheliome sind genetisch gleichartig; die Langhansschen Zellen bilden eine weitere Entwickelungsstufe des Syncytium, aus dem sie durch karyokinetische Teilung hervorgehen. Da die Langhansschen Zellen unzweifelhaft embryonaler Herkunft sind, so gilt dies wohl auch von dem Syncytium, dem sie entstammen. — Die Epitheliome des Chorion treten als typische und atypische Varietäten auf. Diese beiden Formen unterscheiden sich voneinander nicht bloss, wie Marchand meint, durch

das Vorwiegen und die atypische Gruppierung der einkernigen Elemente bei der zweiten, sondern hauptsächlich durch die Art und Weise ihrer Verbreitung (vorwiegend entlang den perivaskulären Lymphräumen), ferner durch das diffuse Hineinwuchern der Neubildung in das umgebende Muskelgewebe und durch die Veränderungen, die daselbst hervorgerufen werden.

q) Cystengeschwülste.

1. Agapow, A. W., Dermoidcyste der Gehirnbasis. Žurn. newropatol. i psichiatr. Korsakow. 1904. Bd. IV. H. 6. S. 1048.
2. Cholodkowsky, A. M., Zwei Fälle von grossen Ovarialcysten. Chirurgiă 1904. Bd. XVI. Nr. 95. S. 403. Fig. 6--7.
3. Černow, A. K., Teratom der Regio sacralis. Verhandl. Mosk. Chirurg. Gesellsch. 22. Febr. 1905. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 6. S. 441. (Karzinomatös degeneriertes Dermoid bei 54 jähriger Frau.)
4. Diwawin, L. A., Zur Symptomatologie und Diagnostik der Lebercysten nicht parasitären Ursprungs. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXI. Nr. 12. S. 819—825. (1 Fall, wahrscheinlich Kystoadenom.)
5. Dwužilny, A. J., Zur Kasuistik der Pankreascysten und -Pseudocysten. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 21/22.
6. Edelmann, J. A., Teratom des Mediastinum anticum mit maligner Degeneration. Sitz.-Ber. Gesellsch. jüd. Ärzte zu Kiëw. Wračebnaă gašeta 1904. Bd. XI. Nr. 29. S. 857. Nr. 35. S. 1003. Nr. 36—37. S. 1062. („Wundertumor" mit Knorpel, Schleimdrüsen mit Flimmerepithel, Ganglienzellgruppen usw. Es handelte sich um ein alveoläres endotheliales Sarkom).
7. Fedorow, J. J., Zur Frage nach der Entstehung der Cysten des Hymens. Wračebnaă gašeta 1904. Bd. XI. Nr. 22. S. 653. Nr. 23. S. 677.
8. Golowin, S. S., Ein Dermoid des grossen Keilbeinflügels. Verhandl. Ophthalmol. Gesellsch. Moskau. Wêstn. oftalmolog. Moskau 1904. Bd. XXXI. Januar-Februar. S. 150. (Nur Titel.)
9. Grusdew, W., Über die Cysten der Corpora lutea des Ovarium. Žurn. akuš. i žensk. bol. 1905. Bd. XIX. Januar. S. 3-46. Mit 5 Fig.
10. Kadygrobow, B. A., Über Vereiterung von Ovarialcysten. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. Nr. 7—8. S. 1357. Nr. 9. S. 1583.
11. Kowalewski, J. M., Zur Kasuistik der Nierencysten und der Hydronephrose beim Grosshornvieh. Arch. weterinarn. nauk. 1904. Bd. XXXIV. H. 12. S. 1004. (Ausführliche anatomische Beschreibung eines Falles.)
12. Pawlow-Silwanski, Wl. N., Über seröse Cysten der Ohrmuschel. Rab. gospit. chir. klin. Moskau 1904. Bd. V. S. 69. Fig. 18 und Taf. IV. Fig. 19—22. (Zwei Fälle mit vorhergehender chronischer Erfrierung des Ohres.)
13. Podgorezki, E. D., Fall von Cyste der Urniere bei einer Erwachsenen. Sitz.-Ber. Gynäkolog. Gesellsch. St. Petersburg. 18. März. 1904.
14. Rein, F. A., Kongenitaler Tumor der Sakralgegend. Dêtsk. medicina 1904. Bd. IX. Nr. 5--6. S. 369. (Grosse Sakral-Cyste bei 6 monatigem Kinde.)
15. Sanoženski, G. O., Die intraligamentären Kystome und ihre chirurgische Behandlung. Inaug.-Dissertation. 364 S. 8°, mit 41 Fig. St. Peterburg 1904. (Kasuistisches Material von 427 Fällen, hauptsächlich von chirurgischem Interesse.)
16. Schostak, J. E., Eine Dermoidcyste im vorderen Mediastinalraum. Wračebnaă gašeta 1904. Bd. XI. Nr. 38. S. 1087.
17. Schuwarski, N. W., Fall von Kystoma haemorrhagicum vaginae von seltener Ätiologie. Sitz.-Ber. d. Geburtsh.-Gynäkol. Gesellsch. zu Kiëw. 24. Februar 1904. Wračebnaă gašeta 1904. Bd. XI. Nr. 40. S. 1148.

18. Solowjöw, F. A., Eine grosse Ovarialcyste. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 25. S. 899. (Gewaltige Cyste, mit etwa 50 kg flüssigem Inhalt, soll die viertgrösste bisher beobachtete sein.)
19. Derselbe, Über Entstehung und Bau der Dermoidcysten des Ovarium. 8 Tafeln. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. H. 10. S. 1775.
20. Terescenkow, N. M., Multilokuläre Kiemencysten und Adenocysten der akzessorischen Schilddrüsen. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 1. S. 50. 8 Figg.
21. Tomson, G. J., Teratoma ovarii. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. H. 12. S. 2085. (3 Fälle, darunter 2 mit Sarkomgewebe, 1 mit adenopapillomatösen Wucherungen; in einem Falle bestanden Metastasen.)
22. Wainštein, Über intraokuläre Cysten. Verhandl. IX. Pirogow-Kongr. 8. Januar. Wéstn. oftalmolog. Moskau 1904. Bd. XXI. März-April. S. 289. (Retinacysten, nur Titel.)

Terescenkow (20) beschreibt und illustriert einen (übrigens nicht ganz ungewöhnlichen) Fall von multilokulärer papillöser Kiemencyste, die einem 57 Jahre alten Mann (beiläufig bemerkt, nur partiell zum Schaden einer vollständigen anatomischen Diagnose) exstirpiert worden war. Der Tumor ging von der Fossa supraclavicularis aus, hatte anscheinend keine Verbindung mit einem epithelialen Organ und zeigte in seiner Wand mehrschichtiges Pflaster- und Übergangsepithel, war also offenbar entodermalen Ursprunges. Es bestand eine Metastase in der Bauchwand mit allen histologischen Charakteren des primären Tumors. Das Verhalten des Epithels deutete auf die destruktive Natur der Neubildung und auf beginnende karzinomatöse Degeneration. Die vorhandene Höhlenbildung mit Pflasterepithelauskleidung führt Verf. ursächlich auf das Rachenentoderm zurück. Auch hier wird von neuem die Schwierigkeit einer scharfen Grenzbestimmung zwischen Kiemencyste und cystösen Neubildungen akzessorischer Schilddrüsen hingewiesen.

Einen weiteren Fall von Dermoidcyste des Gehirns beobachtete Agapow (1) bei einer 41 jährigen Frau an der Basis zwischen den Hirnschenkeln vor der Varolsbrücke, von 4×5 cm Grösse. Die Corpora mamillaria waren seitlich verschoben, der linke Hirnschenkel komprimiert und etwas erweicht, klarer eiweissreicher Inhalt von 1032 sp. Gewicht; Wand aus mehrschichtigem Pflasterepithel auf zylindrischer Innenschicht. Talgdrüsen, Haare und Ähnliches nicht vorhanden. Gowers zählte Dermoide zu den seltensten Tumoren des Gehirns, es sind aber in neuerer Zeit mehrere Fälle davon beobachtet worden.

In dem von Solowjëw (19) mitgeteilten Fall von Ovariumdermoid war neben anderem häufigerem Inhalt (Nervenzellen, Haare etc.) vielleicht der Befund von flimmerepithelbekleideter Schleimhaut auf Knorpel bemerkenswert, da bisher ein bestimmter Nachweis von Respirationsschleimhaut in Dermoiden anscheinend nicht vorlag.

Das Studium mehrerer Fälle von Corpus-luteum-Cystomen führte Grusdew (9) zu folgenden Ergebnissen. Die Cysten des Corpus luteum können in gewissen Fällen bedeutende Grösse erreichen und praktisch bemerkbar werden. Im Falle beträchtlicher Grössenzunahme weichen diese Gebilde in der Regel vom Typus ihres anfänglichen Baues ab und werden follikulären Cysten ähnlich; aber auch sehr grosse Tumoren dieser Art bewahren immer gewisse anatomische Merkmale ihrer Herkunft vom Corpus luteum: Faltung der Luteinschicht und vor allem Anwesenheit von gelben Körpern daselbst. Eine besondere Form multipler cystöser Degeneration des Corpus luteum wird bedingt durch Entwickelung multipler Hämatome in ihnen, wobei deren Wand den für luteine Hohlbildungen typischen Bau aufweist. Hämatome des Corpus luteum können so gross werden, dass mit ihnen ernstlich gerechnet werden muss. Der Inhalt solcher Hämatome kann aus Kapillaren der Luteinschicht herrühren, die sich unmittelbar in den Hohlraum dieser Gebilde eröffnen. In einigen Fällen stellt das „Epithel", welches luteine Hohlgebilde (Hämatome und seröse Cysten) von innen auskleidet, morphologisch nichts anderes vor, als modifiziertes Kapillarendothel der Luteinschicht. Übermässige Entwickelung von Luteingewebe im Ovarium ist weder für Blasenmole, noch auch für Syncytium spezifisch.

Die Innenwand vereiterter Ovarialcysten, gewöhnlich von graugelber, seltener von brauner Farbe, hin und wieder makroskopisch sichtbare Blutaustritte zeigend, erweist sich (Kadygrobow [10]) fast immer des Deckepithels beraubt; vorhandene Epithelreste sind hochgradig degeneriert. Relativ lange erhält sich das Epithel bei Dermoidcysten, am schnellsten geht es bei papillären Kystomen zugrunde. Auswärts vom Epithel zeigt die Wand reichliche kleinzellige Infiltration, häufig auch nekrotische Veränderungen, diffuse und herdförmige Blutextravasate. In den mittleren Schichten der Gefässwand überwiegen Gefässveränderungen: Erweiterung und Neubildung. Ausser den Kapillaren finden sich auch kleinere Arterien und Venen erweitert. Am schwächsten prägt sich die entzündliche Reaktion in der äusseren Wandschicht aus, die hin und wieder ganz unverändert erscheint, gelegentlich aber fibröse Auflagerungen, grauen Belag u. dgl. aufweist. In $^1/_3$ der Fälle kommt es zur Wandruptur bei Cystenvereiterung, meist bei Gelegenheit operativer Manipulationen (Spontanrupturen in 3 von 41 Fällen). — Von 46 vereiterten Ovarialcysten erwiesen sich in des Verf. Kasuistik 30 einfache Cysten und Kystome (darunter 3 intraligamentär), 12 Dermoide, 1 gemischte Cyste, 2 Parovarialcysten, 1 Tuboovarialcyste.

An einer anscheinend völlig normalen Niere einer 55jährigen Frau fand Podgorezki (13) eine Cystengeschwulst, die Elemente des Wolfschen Körpers enthielt, aber keinerlei an Adenom oder Karzinom er-

innernde Epithelwucherung aufwies. Der Verf., der etwas Ähnliches in der Literatur vermisst, hält die Geschwulst für ein Derivat der Urniere.

Bei einem wegen eines festen Tumors im Epigastrium (nach schwerem Trauma) operierten 38jährigen Manne wurde eine anscheinend aus dem Pankreas hervorgegangene cystenähnliche Geschwulst entfernt, worauf die pathologisch-anatomische Untersuchung (Dwužilny [5]) folgendes ergab: Pankreas stellenweise atrophisch und fast durchweg cirrhotisch verändert; kleines Netz verdickt, mit braunen Blutgerinnseln bedeckt; mittlerer Teil der A. lienalis aneurysmatisch erweitert. Anatomische Diagnose: chronische interstitielle Pankreatitis mit Atrophie. — Die entfernte Cyste, von nicht ganz regelmässiger Kugelform, von Kindskopfgrösse, fand sich im Raume der Bursa omentalis; die Winslowsche Öffnung war geschlossen; die untere Grenze des Tumors entsprach ungefähr der grossen Magenkurvatur, die hintere Magenwand bildete die vordere der Cyste. Das Pankreas lag unterhalb der Cyste, durch eine Zellschicht von ihr getrennt, ein Zusammenhang bestand offenbar nicht zwischen beiden. Mikroskopisch erwies sich die Cystenwand überall von gleichem Aufbau: innen zerfallene rote und weisse Blutzellen, weiterhin nach aussen runde und spindelförmige Elemente, sowie Fasern, noch weiter nach aussen vorwiegend Fasern und Spindelzellen mit spärlichen Rundzellen. Pankreas fand sich nicht in der Cystenwand, die reich mit z. T. erweiterten Gefässen versehen war.

r) Hypernephrom.

1. **Dolgow, A. M.**, Zwei Fälle von Hypernephrom. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 81. (In dem einen Falle Perithelioma gland. suprarenalis cylindromatodes cysticum mit Riesenzellen- und Riesenkerngehalt bei beginnender maligner Degeneration.)
2. **Požariski, J. F.**, Malignes Hypernephrom der Nebenniere mit multiplen Metastasen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 83. (An 43jährigem Individuum beobachtet.)
3. **Derselbe**, Über Hypernephrome. Verhandl. IX. Pirogow-Kongr. Sekt. f. pathol. Anat. u. Histolog. Sitz. 9. Jan. 1904. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 16. S. 587.

Von 14 Hypernephromen, die Požariski (3) untersuchte, erwiesen sich 6 als Nebennierentumoren, 1 als verirrter Keim der Nebenniere in dem diese umgebenden Zellgewebe, 7 als Nierengeschwülste aus verirrten Keimen. Gemeinsam war den benignen Neubildungen: Zusammensetzung aus grossen Zellen mit ansehnlichen hellen Kernen und eine im allgemeinen der Zona fasciculata der Nebenniere entsprechende Gewebsstruktur. Die malignen Hypernephrome bewahren teils den Aufbau der Nebenniere, teils ist der Typus der Nebennierenelemente in ihnen verwischt; im ganzen wächst die Malignität dieser Neubildungen in dem Grade,

wie sich ihre Struktur von der der Zona fasciculata entfernt. Die malignen Tumoren dieses Typus bilden nicht selten entlegene Metastasen, z. B. in den Knochen. Anstatt des etwas bedenklichen Namens Hypernephroma wäre die Bezeichnung „Neubildung vom Nebennierentypus“ mit Unterscheidung benigner und maligner Formen zu bevorzugen, wie das schon Lubarsch vorgeschlagen.

s) Geschwulstartige Bildungen.

1. Chworostanski, M., Eine Neubildung der Harnblase. Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 86. S. 138.
2. Dieterichs, M. M., Die hysterischen Geschwülste der Mamma. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 5. S. 800.
3. Kisel, A. A., Fall von Wasserkrebs bei einem 4jährigen Knaben. Genesung. Verhandl. Ges. Russ. Ärzte. Moskau. Medicinsk. obosrĕn. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 2. S. 162.
4. Derselbe, Über die Diagnose des Cancer aquaticus der Wange bei Kindern. Medicinsk. obosrĕn. Sprim. 1904. Bd. LXII. S. 292—298.
5. Nikolski, N. M., Gasgeschwulst am Kopfe. Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 85 Januar. S. 21. (Gastumor am Occipitale nach Trauma.)
6. Požariski, J. F., Über amyloide Geschwülste der Conjunctiva oculi. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chir. 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 41. (Beschreibung zweier Fälle, woraus hervorgeht, dass es sich um ursprünglich endotheliale Neubildungen mit Ausgang in Amyloiddegeneration handelt. Ausführlich in Medicinsk. obosren. Sprim. 1903. Nr. 19.)
7. Tatarinow, D. J., Zur Anatomie und Behandlung der vorderen Cephalome. Rab. gospit. chir. klin. Moskau 1904. Bd. V. S. 116. Fig. 28—31. (Vier Fälle.)
8. Strawinski, Ein Fall von Gasgeschwulst des Thorax bei einem kleinen Kinde. Sitz.-Ber. Gesellsch. ostsibir. Ärzte. Medicinsk. obosrĕn. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 3. S. 230. (Wahrscheinlich Tuberkulose.)
9. Rosenblat, S., Syncytioma malignum uteri. Medicinsk. obosrĕn. Sprim. 1904. Bd. LXII. S. 346. (Sitz.-Ber. Medizin. Gesellsch. Kaluga.)

Auf Grund einer 46 Nomafälle umfassenden Kasuistik kommt Kisel (4) zu folgenden Aufstellungen. Schnell fortschreitende Gewebs-Nekrose, frühes Auftreten von Ödem der Wange und Bildung eines festen knorpelhaften Infiltrates in der Mitte der Anschwellung sind die weitaus wichtigsten anatomischen Erscheinungen. In gewissen (seltenen) Fällen richtet sich der destruktive Prozess hauptsächlich gegen die Knochen des Antlitzes, während Perforation der Wange erst als prämortale Erscheinung auftritt. Übergang von Stomatitis ulcerosa in Noma konnte in keinem von des Verf. Fällen beobachtet werden. Bei Stomatitis ulcerosa ergibt die mikroskopische Untersuchung immer das gleiche charakteristische Bild: zahlreiche Vincentsche Stäbchen und Spirillen. Noma ohne Hautaffektion kommt nicht häufig zur Beobachtung.

Als Tumor hystericus mammae beschreibt Diterichs (2) eine Reihe von Fällen mit ein- oder doppelseitigem Auftreten hühnerei- bis nussgrosser, empfindlicher, therapeutisch beeinflussbarer Geschwülste

bei verhältnismässig jugendlichen Individuen. An einem exstirpierten Stück eines solchen Tumors fand sich im Zentrum eines Drüsenläppchens und im umgebenden Stroma Bindegewebsproliferation; das fibrilläre Gewebe erschien ödematös mit erweiterten Gefässen; Epithelkerne ausserordentlich lebhaft gefärbt, Drüsenröhren verengt; das die Hauptrolle bei der Sache spielende Ödem an der Peripherie der Läppchen von herdförmigem Charakter.

6. Parasiten.

I. Spaltpilze.

a) Allgemeines.

1. Neëlow, N. K., Über die Durchgängigkeit der Placenta für niedere Organismen und ihre phagocytären Eigenschaften. Verhandl. Gynäkolog. Gesellsch. Kiëw. Uniwers. išwêst. Kiëw 1904. Bd. XLIV. Nr. 11. S. 17.
2. Obrašzow, A. D., Zur Frage der Verbreitung der sog. acidophilen Bakterien in verschiedenen Tierklassen. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1904. 132 S. 8°. 2 Taf.

Nach den Versuchen von Neëlow (1) an schwangeren Kaninchen kommt ein Durchtritt nicht pathogener Mikroorganismen (Heubacillus) von dem Muttertier durch die Placenta nicht zustande. Als phagocytäres Organ kommt die Placenta kaum in Betracht, steht in dieser Beziehung vielmehr den höchsten tierischen Organen, vor allem dem Gehirn, nahe, dessen Gefässendothel niedere Organismen gar nicht angreift.

Sog. acidophile Bakterien finden sich, wie Obrašzow (2) mitteilt, im Darmkanal sämtlicher erwachsener Tiere von den Säugetieren bis hinab zu den Reptilien, und zwar in einer kahnförmigen und wurzelförmigen Varietät. Es sind offenbar dieselben Gebilde wie beim Menschen. Ausserhalb des Darmes sind sie bei Hunden in der Mundhöhle, auf den Mamillen und in der Milch zu finden. Fütterung damit erwies sich bei Welpen nicht als gesundheitsschädlich.

b) Staphylococcus, Streptococcus pyogenes.

1. Berešnegowski, N., Zur Kasuistik der akuten Staphylomykose. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXI. Nr. 1. S. 3—14.
2. Guberman, M. O., Über Mykosen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 27. (Anatomischer Befund bei 10 akuten Infektionen durch Staphylo- und Streptococcus pyogenes.)
3. Kusträ, D. K., Das Wachstum von Bakterien auf physiologischem Lochialsekret gesunder Frauen. Inaug.-Dissert. d. Milit.-Medizin. Akad. 129 S. 8°. St. Petersburg 1904.
4. Zimmerman, J. L., Diathesis purulenta. Woënno-medic. žurn. 1905. Jahrg. LXXXIII. Bd. I. März-April. (Ein Fall mit Obduktionsbefund.)

Der durch Berešnegowski (1) mitgeteilte Fall von Staphylomycosis metastatica acutissima, bei dem auf Gelatine Reinkulturen von

Staphylococcus pyogenes aureus hervortraten, war auch in anatomischer Beziehung durch ungewöhnliche Malignität ausgezeichnet: miliare Metastasen in den Pleuren, in dem Gewebe beider Lungen, im Herzmuskel, in den Nieren, mit ausgedehnten Blutextravasaten, Quellung und parenchymatöser Degeneration in den genannten Organen. Der primäre Herd fand sich in der Epiphyse und in dem angrenzenden Teil der Diaphyse der Tibia.

Proteus vulgaris, Bacterium coli commune, Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcus pyogenes wachsen (Kustrã [3]) auf Uterinlochien gesunder Frauen manchmal gar nicht, immer aber langsamer, als in schwach alkalischer Bouillon. Proteus wächst auf menschlichem Placentarblutserum ebensogut, Bacterium coli und Staphylococcus aureus besser, wie auf Lochiensekret. Halbstündiges Erwärmen des Lochiensekrets auf 55° C begünstigt das Wachstum von Proteus vulgaris, Bacterium coli commune und Staphylococcus aureus.

c) Milzbrand.

Lintwarew, S. J., Einige seltene Fälle von sibirischer Pest beim Menschen. Wračebnaä gaŝeta 1904. Bd. XI. Nr. 4. S. 120.

Radkewič, D. A., Ulcus malignum beim Schweine. Revue vétérinaire. Moskau. 1904. Jahrgang VI. Nr. 14. S. 560.

d) Beulenpest.

1. Goss, W., Über Impfungsversuche mit Pestbacillen und Staphylococcus pyogenes aureus, sowie über gemeinsame Infektion mit Pestbacillen und Anthraxbacillen. Archiw biolog. nauk 1904. Bd. XI. H. 4—5. S. 347.
2. Derselbe, Zur Frage über Infektion durch die Luft. Archiw biolog. nauk 1904. Bd. XI. H. 4—5. S. 326.
3. Šabolotny, D., Ein Fall von Laboratoriumsinfektion mit Bubonenpest. Archiw biolog. nauk 1904. Bd. XI. H. 4—5. S. 293. (Pestinfektion und Tod des Dr. Turczinowicz-Wyžnikiewicz im k. Inst. f. Experimentalmedizin zu St. Petersburg am 7. Januar 1904.)
4. Šurupow, J., Über die Lebensdauer von Pestmikroben im Blute von Pferden, die zur Erzeugung von Antipestserum immunisiert wurden. Archiw biolog. nauk 1904. Bd. XI. H. 3. S. 195.
5. Šlatogorow, S. J., Zur Morphologie und Biologie des Mikroorganismus der Beulenpest und des Bacillus pseudotuberculosis rodentium Pf. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 17. S. 601. Nr. 18. S. 648. Nr. 19. S. 689.
6. Weržbizki, D. T., Über die Rolle der Insekten in der Epidemiologie der Pest. Eine experimentelle Untersuchung an Pulex irritans, P. canis, P. felis, Typhlopsylla musculi und Cimex lectularius. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1904. 160 S. 8°.

Als Grundformen des Mikroorganismus der Beulenpest im Organismus bezeichnet Šlatogorow (5) auf eingehende Studien hin die ovale und kokkobazilläre; gegen den Tod des Versuchstiers hin tritt gesteigerter Polymorphismus auf. Sämtliche Kulturen zeigten bipolare Färbung, lehnten Gram ab; überall fanden sich Kapseln; Optimum der Temperatur 30° C; Flocken nach 24—48 Stunden in Bouillon, bei weniger virulenten

Formen Kamhäute. Auf Agar mit 3% NaCl treten Involutionsformen auf. Gelatine wird nicht verflüssigt, Wachstum darauf nicht charakteristisch: Nährboden alkalisch, manchmal zuerst sauer. Eine Unterscheidung vom Pfeiferschen Bacillus pseudotuberculosis erscheint mit Sicherheit nur durch gekreuzte und Antipestserum-Immunisierung, sowie mit Hilfe der Krausschen Reaktion, nicht aber morphologisch und auf Grund der Kulturen durchführbar.

Pestmikroben, die Šurupow (4) Pferden in die Blutbahn einführte, konnten dort im Laufe der ersten zehn Stunden nach der Injektion nachgewiesen werden, doch bedarf es zu diesem Nachweise reicher Aussaaten auf grossen Mengen von Bouillon (200 – 400 ccm) oder auf grossen Flächen fester Nährböden. Der Aufenthalt im Pferdeorganismus setzt die Virulenz des Pestgiftes in keiner Weise herab, die Gefahr einer Ansteckung ist bei mit Pest infizierten Pferden 24 Stunden lang vorhanden.

Weržbizki (6) konnte in Wanzen und Flöhen, die an Pest gefallene Tiere (12—26 Stunden vor eingetretenem Tode) gebissen hatten, stets die Anwesenheit von Pestmikroben nachweisen in einer Lebensfähigkeit und Virulenz, die der Virulenz der den Versuchstieren injizierten Kulturen entsprach. Im Floh erhalten sich Pestmikroben nach dem Biss 4 – 6 Tage, in der Wanze um so länger, je hungriger das Tier war; bei beiden tritt Vermehrung der Mikroben ein; ihre Fäces enthalten dauernd lebensfähige Pestmikroben. War eine schwach-virulente Kultur benutzt worden, dann wirken Flöhe und Wanzen vom Versuchstier nicht infektiös auf gesunde Tiere; wohl aber ist das bedingungslos der Fall, falls zur Infektion Kulturen von stärkerer Virulenz benutzt wurden. Eine örtliche entzündliche Reaktion an der Bissstelle fehlt oder ist schwach, so dass der Invasionsweg nur aus der Lage der primären Beule erschlossen werden kann. Flöhe sind für gesunde Tiere 3 Tage, Wanzen 5 Tage infektiös. Eine und dieselbe Wanze kann höchstens zwei Tiere anstecken. Zerdrückte infizierte Wanzen und Flöhe, sowie deren Exkremente sind infektiös, wie jedes andere Pestmaterial. Auf so entstandenen Wäscheflecken erhalten sich Pestmikroben event. 5 Monate lang lebensfähig und virulent. Durch Desinfizientien werden Pestmikroben in infizierten Flöhen und Wanzen nicht unschädlich gemacht. Der Rattenfloh sticht nicht Menschen, wohl aber der Menschenfloh die Ratte; der Haustierfloh sticht Mensch und Ratte. Menschen- und Haustierfloh können zufällig auf Ratten parasitieren und dann die Pest übertragen.

Bei langsamer Austrocknung und mässig hoher Temperatur behalten Pestbazillen, wie aus den Versuchen von Goss (2) hervorgeht, ihre Infektiosität in völlig trockenem Zustand etwa während der Dauer eines Monats. Inhalation von Peststaub ist für Meerschweinchen bei intaktem Respirationsapparat unschädlich; die verletzte Schleimhaut der

Atmungswege ist für Mikroben, die mit dem Staub der Luft dahin geraten, leicht durchgängig. Anwesenheit von Pneumococcus im Peststaub steigert nicht die infektiösen Eigenschaften des letzteren; ebensowenig steigert die Gegenwart von Pestbazillen im Staub die Infektiosität des Pneumococcus.

Anthraxinfektion verläuft bei Meerschweinchen und Kaninchen akuter als Pestinfektion, falls beide Gifte zusammen verimpft werden (Goss [1]). Die Anthraxinfektion tritt in diesem Falle so sehr in den Vordergrund, dass sie die Anwesenheit des Pestbacillus in den Organen von Meerschweinchen und Kaninchen maskieren kann und letzterer höchstens durch Kulturversuche auf Bouillon in den Organen erweislich wird. In gemeinsamen Kulturen vermehren sich beide Mikroben schnell und bewahren dabei ihre Virulenz. — Staphylococcus pyogenes aureus wirkt auf künstlichen Nährböden hemmend auf das Wachstum des Pestbacillus, ohne es aber zum Stillstand zu bringen. Bei Infektion von Meerschweinchen mit Reinkulturen von Pestbacillus und Staphylococcus aureus geht die Pestinfektion ungehindert vor sich, während Staphylococcus nicht über die Impfungsstelle hinausgeht. Dauernde Symbiose von Staphylococcus aureus und Pestbacillus in Bouillon hebt die Virulenz des letzteren nicht auf.

e) Variola.

1. Newădomski, P. M., Über die Erreger der Pocken, der Variolois, der Vaccine, der Windpocken, des Scharlach, der Masern, des Flecktyphus. Vorl. Mitt. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 33. S. 1129.
2. Derselbe, Morphologie und Biologie des Erregers der Pocken. Verhandl. Physico-Medicin. Gesellsch. Moskau. 11. Okt. 1904. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrgang 32. Bd. LXIII. Nr. 3. S. 235. (Autoreferat).

In einer ganz kurzen vorläufigen Mitteilung gibt Newădomski (1) bekannt, dass es ihm gelungen sei, als Erreger der Pocken einen pflanzlichen (nicht tierischen, wie er hervorhebt) Mikroorganismus mit ausgesprochenen morphologischen und biologischen Eigenschaften zu entdecken, dessen spezifische Natur von ihm bereits an Kälbern erhärtet sei. Der gleiche Mikroorganismus sei auch bei Variolois und in der Vaccine vorhanden. Auch den Erreger der Windpocken hat Newădomski gefunden und in Reinkulturen gezüchtet und stellt nun auf Grund dieser Befunde eine ätiologische Identität mit den echten Pocken als ausgeschlossen hin. Entdeckt und reingezüchtet wurden schliesslich von ihm die Erreger der Masern, des Scharlachs und des Flecktyphus, die sich zwar morphologisch als recht nahestehend erwiesen, aber gewisse biologische und experimentelle Unterschiede verrieten. Mit den bisherigen als spezifisch erkannten Mikroorganismen haben die des Verf.

nichts gemeinschaftliches. — Man darf auf nähere Erläuterungen, die von dem hoffentlich nicht allzu optimistischen Verfasser in nächste Aussicht gestellt werden, gewiss gespannt sein.

f) Masern.

1. Šlatogorow, S. J., Zur Mikrobiologie der Masern. Vorl. Mitt. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 28. S. 891.
2. Menšikow, W. K., Zur Bakteriologie der Masern. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 26. S. 927.

Als eventuellen Erreger der Masern bezeichnet Šlatogorow (1) ein Stäbchen, das aus dem Blut von 24 Masernkranken in 17 Fällen auf flüssigen Nährböden (Placentarserum frisch mit Zusatz von Ascitesflüssigkeit) rein gezüchtet werden konnte. Der Bacillus ist 0,4—0,8 μ lang, 0,2—0,4 μ breit, mit Anilinen und Gram gut färbbar, wenig beweglich, zu zweien oder in Gruppen auftretend, mit abgerundeten lebhafter färbbaren Enden. Tritt schon nach 2 Tagen auf dem Boden der Nährflüssigkeit als kleiner durchsichtiger Niederschlag auf, wächst am besten bei 37°, ist aerob, nicht sporenbildend. Tierversuche ergaben kein befriedigendes Resultat. Einen analogen Bacillus isolierte Verf. aus der Conjunctiva und aus Nasenschleim, zweifelt aber, ob es sich um identische Gebilde handelt.

Als ständigen Begleiter, wenn auch nicht als spezifischen Erreger der Masern isolierte Menšikow (2) aus Ascitesbouillonplattenkulturen vom Blute Diplostreptococcus brevis, der oft von Diplostreptococcus longus begleitet war, aber allein in allen Fällen von Masern auftritt. Es fällt ihm bei Masern die gleiche Rolle zu, wie dem Streptococcus bei Scharlach. Er steht der Gruppe des Pneumococcus in seinem morphologischen und biochemischen Verhalten zwar recht nahe, erscheint aber als sehr stabile Varietät, die sich durch ihre Virulenz scharf vom Pneumococcus unterscheidet.

g) Diphtherie.

Černo-Schwarz, B. N., Die bakteriologische Methode der Diagnose der Diphtherie. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 1. S. 7.

Woskresenski, A. D., Über die Färbung von Diphtheriebazillen. Dětsk. medicina 1904. Bd. IX. Nr. 1. S. 26. (Bei der Neisserschen Färbung wird Bismarckbraun durch Fuchsin ersetzt, das frisch sein muss: 6 Teile Neissersche Methylenblaulösung + 1 Teil gesättigte Fuchsinlösung; Granula schwarz-dunkelviolett, Körper rot).

h) Typhus abdominalis.

Omelčenko, F. S., Ätiologie der Komplikationen und der Nachkrankheiten bei Typhus abdominalis nach pathologisch-anatomischem Material. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 32. S. 1096.

Nach eingehender bakteriologischer Analyse des Blutes und der Organe in 200 obduzierten Fällen von Abdominaltyphus betont Omeičenko die Notwendigkeit einer bakterioskopischen Behandlung pathologisch-anatomischer Untersuchungsobjekte. Es ergab sich ihm im vorliegenden Fall, dass der menschliche Organismus während und nach Abdominaltyphus eine ganz besondere Prädisposition zu Eiterinfektionen aufweist. Dabei verraten diese beim Typhus die Neigung zu ausserordentlich schneller Verallgemeinerung. Die besondere Prädisposition gewisser Organe für bestimmte pyogene Bakterien geht beim Abdominaltyphus verloren, die durch den typhösen Prozess gesteigerte Prädisposition tritt vielmehr überall in gleicher Lebhaftigkeit hervor, was einer kontinuierlichen, durch Bildung metastatischer Herde nicht unterbrochenen Ausbreitung der pyogenen Infektion über den ganzen Körper günstig sein muss. Die grösste Neigung schafft der typhöse Prozess für Streptomykosen, am geringsten ist die Disposition zu Staphylomykosen, aber zu Staphylococcus pyogenes aureus immerhin noch grösser, als zu Staphylococcus albus. Die Invasionsstelle des pyogenen Giftes spielt dabei keine besondere Rolle, da es sich bei Typhösen von überallher leicht über den Körper verbreitet. Schon ganz geringfügige Eiterergüsse involvieren bei Typhuskranken die grössten Gefahren für Leben und Gesundheit.

l) Cholera asiatica.

Berestnew, N. M., Grundzüge einer Diagnostik des Choleravibrio. Verhandl. Mikrobiolog. Gesellsch. St. Petersburg. 29. Oktober 1904. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 12. S. 404.

k) Malaria.

1. Kubasow, P. J., Die Mikroben der Febris quotidiana. Sibirsk. wračebn. wêdom. 1904. Jahrg. II. Nr. 2. S. 22. Nr. 3. S. 38.
2. Wagner, J. P., Bemerkung über Anopheles und die Entwickelung der Malariaparasiten. Sibirsk. wračebn. wêdom. 1904. Jahrg. II. Nr. 1. S. 4. 20 Figg.

Kubasow (1) kommt auf Grund von Blutuntersuchungen und Kulturstudien bei Febris quotidiana zu dem Ergebnis, dass es mindestens zwei Formen der Quotidiana gibt: eine mit und eine zweite ohne Halbmonde. Die ovalen Körper unterscheiden sich in auffallender Weise von den Halbmonden sowohl morphologisch, als auch in ihrem Verhalten zu Nährböden. Melanin ist kein Blutkörperpigment, sondern Stoffwechselprodukt der Paludismusmikroben. Zwischen den verschiedenen Formen dieser Mikroben, die von einem einzigen Urtypus herstammen, können alle Übergangsstufen nachgewiesen werden. Es bedarf einer bestimmten hohen Temperatur zur vollen Entwickelung virulenter Formen.

l) Gonococcus Neisseri.

1. Moskalew, M. N., Impfversuche mit Gonokokken an kleinen Laboratoriumstieren. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 9. S. 290.
2. Paldrock, A. K., Gonococcus Neisseri und seine Nährböden. Journ. russe malad. cut. et vénér. 1905. Jahrgang V. Bd. IX. Januar. Nr. 1. S. 54. Nr. 2. S. 143. Nr. 3. S. 216.
3. v. Wahl, A. O., Über die Bedeutung der Gramschen Methode bei Untersuchung des gonorrhoischen Sekretes der männlichen Harnröhre. Beiträge zur Kenntnis der bakteriellen Flora der Urethra. Inaug.-Dissert. der Milit.-Medizin. Akad. 94 S. 8°. mit 4 Lichtdrucktafeln und 8 Tabellen. St. Petersburg 1904.

Die Harnröhre des gesunden Mannes beherbergt (v. Wahl [3]) nur eine beschränkte Anzahl typischer urethraler Mikroorganismen, keine unbeschränkte Zahl von Formen, wie behauptet worden ist. Es sind nach seinen Untersuchungen 10 Arten zu unterscheiden, nämlich ein Streptococcus (S. giganteus urethrae Lustgarten und Mannaberg), 6 verschiedene Diplokokken und 3 Bazillen. Alle diese Formen zeigen Gramfärbung. Pseudogonokokken, d. h. Diplokokken, die ihrer Form nach Gonokokken entsprechen und nach Gram Entfärbung zeigen, gibt es in der Urethra nicht. Man muss bei der Diagnose von Gonokokken hauptsächlich auf das mikroskopische Aussehen der Kolonien und Präparate achten, auf die charakteristische Lagerung, die ungleichen Grössenverhältnisse und Färbbarkeit, endlich auf Entfärbung nach Gram acht geben.

Als beste Nährböden für Gonococcus bewährten sich Moskalew (1) die von Wassermann, Wertheim und Kiefer. Für Kaninchen erwiesen sich Gonokokken sowohl bei subkutaner, wie bei abdominaler Injektion als pathogen. Dies sind sie auch für die weisse Maus, die unter Wachstum der Gonokokken in der Bauchhöhle fällt und nach den Erfahrungen des Verf. das beste Objekt für derartige Untersuchungen darstellt. Die Wirkung der Gonokokken auf die verschiedenen tierischen Gewebe soll darin bestehen, dass daselbst Gonotoxine frei werden, die unter chemotaktischer Beeinflussung der Leukocyten in den Geweben teils sterile Eiterbildung, teils (Peritoneum) durchsichtige Exsudate unter Alteration der Gefässe und Cytolyse hervorrufen.

m) Pneumococcus.

Ĕlenewski, S. F., Die Mikroben der Pferdepleuropneumonie und -Influenza und ihre Heilung. Archiw weterinarn. nauk 1904. Bd. XXXIV. Heft 2. S. 93. Heft 3. S. 205. (Besondere, den Galtier-Vialetschen analoge Strepto- und Diplokokken.)

n) Bacillus pyocyaneus.

Danilowič, B. B., Bacillus pyocyaneus im Sekret bei eitriger Otitis in zwei Fällen. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. S. 347. (Sitz.-Ber. Medic. Gesellschaft Kaluga.)

o) Saccharomyces neoformans.

Solowjëw, N. A., Experimentelle Untersuchungen über die pathogenen Wirkungen von Saccharomyces neoformans Sanfelice auf den tierischen Organismus. Vorläufige Mitt. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 14. S. 112—117.

Für Saccharomyces neoformans ist, wie aus Solowjëws Versuchen hervorgeht, die Maus, demnächst das Meerschweinchen am empfänglichsten, weniger das Kaninchen; bei ersterer tritt 5—14 Tage nach der Infektion (Einführung in die Bauchhöhle) Tod durch eine Art Septikämie ein.

II. Tänien.

Berlazki, G. B., Influenza und Bandwürmer. Wračebn. gaš. 1905. Nr. 18. S. 526. (Nachweis von Tänien in 8 Fällen von Darminfluenza.)

Parfianowič, N., Ein Fall von Tod durch Bandwurm. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Sitz.-Ber. Medizin. Gesellsch. Kaluga. (Im Dünndarm Taenia solium-Knäuel von 180 g Gewicht mit 14 Köpfen.)

III. Echinococcus.

1. Bogaëwski, A. T., 78 Fälle von menschlichem Echinococcus im Hospital zu Kremenczug (Gouv. Poltawa) im Zeitraum 1884—1903. Eine medizinisch-statistische Untersuchung. Prakt. wrač. 1904. Bd. III. Nr. 11 u. 12.
2. Cholodkowski, A. M., Über Echinococcus beim Menschen. Chirurgiă 1905. Bd. XVII. Nr. 100. April. S. 285. (Bericht über mehrere operierte Fälle.)
3. Hagen-Torn, J. E., Zur Frage des Echinococcus der inneren Organe. IX. Kongr. d. Pirogow-Gesellschaft, St. Petersburg 1904. Ruski chirurg. archiw 1904. Bd. XX. H. 5. S. 954. (Nur Titel.)
4. Kablukow, A. F., Multiple Echinokokken der Bauchhöhle. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 16. S. 211—222. (Beschreibung von 6 Echinococcusfällen, z. T. mit ungewöhnlich reicher Metastasenbildung.)
5. Kopylow, N. W., Beobachtungen über Echinococcus. Chirurgiă 1905. Bd. XVII. Nr. 100. April. S. 293. (25 Echinokokken verschiedener Körpergegenden.)
6. Makowski, J. S., Über die giftigen Eigenschaften von Echinococcusflüssigkeit. Prakt. Wrač 1904. Bd. III. Nr. 24. S. 628. (Mitteilung eines weiteren Todesfalles bei Echinococcus mit sonst annähernd normalem Sektionsbefund.)

Echinococcus ist nach den Ermittelungen Bogaëwskis (1) im Süden Russlands ausserordentlich verbreitet, wo der Verf. an einem und demselben Krankenhaus in 19 Jahren 78 Fälle davon operierte und sezierte. Fundstätten: Leber 64, Nieren 2, Lungen 2, Unterhautzellgewebe 3, Bauchhöhle 7 Fälle. Echinococcus multilocularis 13, unilocularis 65. Am meisten betroffen war das Alter von 20—50 Jahren, Frauen (51) öfter als Männer (27).

IV. Trypanosoma.

1. Ãkimow, W. L., Zur Biologie des Trypanosoma. IX. Pirogowscher Kongress u. Verhandl. Mikrobiolog. Gesellsch. St. Petersburg. Ruski wrač. Bd. III. 1904. Nr. 9. S. 318. Nr. 10. S. 362.
2. Derselbe, Einige Worte über Trypanosoma und Trypanosomatose. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte St. Petersburg. 30. Sept. 1904.

3. Neporožny, S. D. u. Ãkimow, W. L., Pathologisch-anatomische Organveränderungen bei experimenteller Trypanosomatose. Verhandl. Mikrobiolog. Gesellsch. St. Petersburg. 16. April 1904. Ruski wrač. Bd. III. 1904. Nr. 29. S. 1028.

Bei künstlicher Infektion von Tieren mit Tripanosoma Brucei und Tripanosoma Elmassiani beobachteten Neporožny und Ãkimow (3) in der vergrösserten, höckerigen Milz teils vergrösserte, teils regressiv veränderte Malpighische Körperchen mit Schwund der kleinzelligen Elemente; die sehr spärlichen Riesenzellen daselbst erwiesen sich fettig degeneriert und in voller Nekrose begriffen. Bei langsamem Verlauf der Affektion waren auch die Lymphdrüsen vergrössert, das Knochenmark gerötet. Die makroskopisch höchstens hyperämischen, ödematösen und emphysematischen, sonst aber normal erscheinenden Lungen zeigten histologisch Überfüllung ihrer Kapillarnetze mit Trypanosoma, selbst grössere Gefässstämme erwiesen sich davon thrombosiert. An den Nieren bestand schon makroskopisch Hyperämie der Rinde mit Ecchymosen vorwiegend an den Malpighischen Glomerulis (daher wohl konstant Eiweiss im Harn, Hautödeme usw.). Die serösen Häute grösstenteils unverändert, nur bei infizierten Hunden gab es dort hämorrhagisch seröse Exsudate, die freie Trypanosomen enthielten. Die Leber schien an Volum vergrössert, rotbraun oder lehmfarbig, mit feingranulierter Oberfläche; azinöser Bau auf dem Durchschnitt prägnant, mit rotem Zentrum und gelbbrauner Peripherie. Auf Grund von Flemming-Saffraninpräparaten nehmen die Verf. an, dass zahlreiche in den Leberkapillaren gestaute Trypanosomen die Zirkulation hier schliesslich zum Stocken bringen; im Anschlusse daran entwickelt sich einerseits Atrophie, fettige Degeneration, nekrotischer Zerfall und Karyolyse sowohl am Parenchym, wie am Kapillarendothel. Als progressive Erscheinungen sind andererseits karyokinetische Teilungen der Leberzellen zu nennen, vorwiegend in der Umgebung nekrotischer Partien. An den Endothelzellen bemerkten die Verf. eine Art Makrophagismus, wobei ihr Protoplasma Trypanosomen und Leukocyten aufnahm und verdaute.

Nagana- und Mal de Caderas-Trypanosomen rufen nach Ãkimow's (1) Untersuchungen bei der Maus und Ratte äusserst akute Affektionen hervor, die weniger als eine Woche anhalten, bei Hund, Fuchs, Meerschwein, Kaninchen, Katze eine längerdauernde Erkrankung von 1—6 Wochen, bei der Ziege ausserordentlich chronische Erscheinungen. Frosch und Taube erwiesen sich gegen Trypanosomen (es handelte sich um die Spezies Lewis, Bruce und Elmassian) immun. Öftere Durchleitung durch den Tierkörper steigert die Virulenz des Trypanosoma. Mikroskopisches Fehlen von Trypanosoma im Blut der Versuchstiere (Ziege, Kaninchen, Katze) ist nicht beweisend, da das Blut in diesen Fällen trotzdem virulent ist. Das Blut eines trypanosoma-

kranken Tieres ist noch bei einer Verdünnung von 1:50000 wirksam. Am längsten (6 Tage) lebens- und infektionsfähig erhalten sich Nagana- und Mal de Caderas-Trypanosomen ausserhalb des Tierkörpers in defibriniertem Blut bei Zimmertemperatur; Zusatz von Kochsalzlösung oder fremdem Serum, starke Abkühlung oder Bluttemperatur wirken ungünstig. Gegen Erwärmung und Desinfizientien ist Trypanosoma äusserst empfindlich. Ausser Blut erwiesen sich als infektiös: Galle, Cerebrospinalliquor, Perikardialflüssigkeit, Höhlenexsudate, Ödemflüssigkeiten. Unsere Hausfliege überträgt nicht die Krankheit.

V. Verschiedene sonstige Parasiten.

1. Blessig, Über Anhäufung von Pilzen in den Tränenkanälchen. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. 9. Januar 1904. Wêstn. oftalmolog. 1904. Bd. XXI. März-April. S. 293. (In einem Falle typische Aktinomykose, im zweiten Streptothrix oder Aktinomyces; Verf. schlägt für den Zustand die Bezeichnung „Streptotrichia" bezw. „Mykosis canaliculi lacrimalis" vor.)
2. Bogrow, S. L., und Marzinowski, E. J., Über Protozoen bei pendinischem Geschwür. Verhandl. IX. Kongress Russ. Ärzte z. E. an N. J. Pirogow. Bakteriolog. Sektion. Sitz. 9. Jan. 1904. Auch in Journ. russe des maladies cut. et vénér. 1904. Bd. VII. Heft 8. S. 366.
3. Bol, K. G., Zur Kasuistik der tierischen Parasiten. Učon. šap. Kašansk. weterin. instit. 1904. Bd. XXI. Heft 5—6. S. 378. (Sclerostoma armatum mit 65%, davon bedingten Aneurysmen der Arteria mesenterica anterior beim Pferde; Gastrophilus equi, hämorrhoidalis, nasalis s. duodenalis; Taenia caenurus, litterata.)
4. Ẽwezki, F. O., Eine Fliegenlarve in der vorderen Augenkammer. Wêstn. oftalmolog. Moskau 1904. Bd. XXI. Juli-August. S. 507. (Die Larve hatte vier Monate in der Augenkammer eines 5½ Jahre alten Knaben gelegen, ohne anatomische Störungen hervorzurufen.)
5. Karschin, A. A., Ein Fall von Anchylostomiasis. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 6. S. 188. (Erster beschriebener Fall von Anchylostomum duodenale in Russland.)
6. Košlowski, J. J., Balantidium coli im Darmkanal des Menschen. Wračebn. gaš. 1905. Nr. 6. S. 149. Nr. 7. S. 180. Nr. 8. S. 220. (Ein Fall mit Sektionsbefund.)
7. Marzinowski, E. J., Bouton d'orient und seine Ätiologie. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 24. S. 844—857.
8. Morkowitin, A. P., Ein Fall von Appendicitis, wobei der resezierte Processus vermiformis Askariden enthielt. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 9. S. 323.
9. Mostynski, W. A., Über die Empfindlichkeit von Aspergillus niger-Kulturen gegen minimale Zusätze von salpetersaurem Silber zum Nährboden. Revue vétérinaire. Moskau. 1904. Jahrg. VI. Nr. 12. S. 485.
10. Požariski, J. F., Zwei Fälle von Trichinose beim Menschen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 26. (Zufälliger Fund zahlreicher Trichinen in der Rumpf- und Extremitätenmuskulatur sehr alter Leute; Rattenfütterung positiv.)
11. Rusanow, M. P., Zur Frage der Schweinetrichinose in Russland. Revue vétérinaire. Moskau. 1904. Jahrg. VI. Nr. 7. S. 269. (Auffallende Häufigkeit in bestimmten Gegenden, wahrscheinlich im Zusammenhang mit den Ernährungsverhältnissen.)

12. Schulgin, K., Seltener Fall von Insektenbiss mit tötlichem Ausgang. Wěstn. obščestw. gig., sud. i prakt. medic. 1904. Dezember. S. 1736. (Skolopendridenbiss in die Zunge eines Kindes; Sektionsbefund negativ.)
13. Šemblinow, W. J., Beschädigung der lebenden Haut durch Tarakanen. Medicinsk. obosrěn. Sprim. 1904. Bd. LXII. S. 348. (Sitz.-Ber. Mediz. Gesellsch. Kaluga.) Tarakanenbisse hinterlassen am Ellenbogen, Unterschenkel und Halse kleine Krusten oder Narben; sie sollen auch Überträger von Malaria sein.
14. Solowjěw, N. S., Über vitale Diagnose der Distomatose beim Menschen. Sitz.-Ber. Naturf.-Gesellsch. Tomsk, Medizin. Sektion. Wračebnaă gašeta XI. 1904. Nr. 7. S. 218.
15. Trofimow, M. M., Penicilliomykose beim Menschen. Verhandl. Medizin. Gesellsch. Charkow. Medicinsk. obosrěn. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 4. S. 298. (Penicillium im Exsudat des Schultergelenkes und im Sputum.)

Bogrow und Marzinowski (2, 7) beschreiben in einem „typischen Fall von pendinischem Ulcus" Gebilde, die „ausserordentlich an Protozoen erinnerten" und sich auf Strichpräparaten aus den Granulationen nachweisen liessen. Sie bestanden aus einem protoplasmatischen Teil von ovaler oder Birnform mit Einschlüssen von Chromatinanhäufungen, die teils als hellere Klümpchen, teils als dunkelgefärbte Stäbchen erschienen. Manchmal war nur Stäbchenchromatin vorhanden. Die „Parasiten" waren äusserst klein, im Protoplasma epithelioider und einkerniger Zellen eingeschlossen und dort häufig von einem hellen Ring umgeben, den die Verfasser als Vakuole deuten. Auch „freie" solche „Protozoen" kamen vor. In manchen Fällen zeigte das Chromatin Doppelgruppierungen, die auf bevorstehende Teilung hinzuweisen schienen. Die Gebilde sollen lebhaft an das Trypanosoma der Tierhämaturie erinnern. Diplokokken waren in dem Falle nicht zu finden. Kulturen und Impfversuche blieben negativ. Die „Protozoen" zeigten im hängenden Tropfen bei Zimmertemperatur schwache Eigenbewegungen, doch konnten keine besonderen Bewegungsorgane an ihnen bemerkt werden. (Zufälliger Befund?)

Distomatose findet Solowjěw (14) in Westsibirien in 7,27 % aller ausgeführten Sektionen, am häufigsten begleitet von katarrhalischer gutartiger Angiocholitis, Epitheldesquamation in den Gallengängen, Periangiocholitis mit kompakter Bindegewebswucherung um die Gallengänge herum, in 2,67 % Angiocholitis purulenta. Eine besondere pathologische Bedeutung haben diese Erscheinungen nicht.

Appendicitis mit Askariden im Wurmfortsatz beobachtete auch Morkowitin (8) in einem operierten Fall. Es fanden sich in dem 8 cm langen und 2,5 cm dicken Fortsatz grosse filzartige Massen junger lebender Askariden neben einem Dutzend grösserer Weibchen mit deutlich ausgeprägten Uteri. Mikroskopisch wurden zahlreiche Eier angetroffen, von denen nicht bezweifelt werden konnte, dass sie an Ort und Stelle deponiert waren.

7. Granuleme.

a) Tuberkulose.

1. Barannikow, J. A., Über Tuberkulose. Trav. Soc. médec. scient. et hyg. Charkoff 1904. S. 1—21.
2. Bokitko, W. M., Fall von allgemeiner Miliartuberkulose bei einem dreimonatigen Kinde mit primärer Affektion der Bronchialdrüsen. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 13. S. 491.
3. Mari, N. N., Über die Einheit der Menschen- und Tiertuberkulose. Jäwêst. woênno-medic. akadem. 1904. Bd. VIII. Heft 1. S. 3. (Kritische Betrachtung.)
4. Newädomski, P. M., Zur Frage der Differentialdiagnose zwischen Bacillus tuberculosis und Bacillus smegmatis. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXI. S. 60 bis 65.
5. Petrow, N. N., Einige Störungen der Zirkulation und Ernährung im Zusammenhang mit der Frage tuberkulöser Lokalisationen in den Knochen und Gelenken. Ruski chirurg. archiw 1904. Bd. XX. Heft 2. S. 261—271.
6. Šerwinski, W., Über die Nomenklatur der Tuberkulose. Žurn. obsčest. rusk. wrač. Pirog. 1904. Bd. X. Nr. 3. Mai. S. 167.
7. Šor, G. W., Beiträge zur Kenntnis der Tuberkulose im Kindesalter. Wračebnaä gašeta 1904. XI. Nr. 43. S. 1231. Nr. 44. S. 1258. Nr. 45. S. 1279. Nr. 46. S. 1324.
8. Steriopulo, S. S., Zur Bakteriologie des Lupus und der Tuberculosis verrucosa cutis. Verhandl. Bakteriolog. Sektion K. Gesellsch. d. Freunde d. Naturforschung. Moskau 1905.
9. Derselbe, Über die gegenseitigen Beziehungen zwischen Bacillus tuberculosis und pseudotuberculosis. Sitz.-Ber. d. Therap. Gesellsch. zu Moskau. 28. Jan. 1904.

Aus Petrows (5) Versuchen über künstliche Erzeugung arterieller und venöser Hyperämien durch Ausschaltung der Vasomotoren (Sympathikusresektion) bezw. Unterbindung der Vena femoralis beim Kaninchen mit nachträglicher Einführung virulenter Tuberkelbazillen geht hervor, dass solche artifizielle Zirkulations- und Ernährungsstörungen keine bevorzugten Lokalisationen des tuberkulösen Prozesses bedingen. Bei vorhandener Lokalisation erwies sich auch die vom Versuch geschonte Extremität symmetrisch affiziert. Weder einfache Verlangsamung des Blutumlaufes durch Unterbindung der Vena cruralis, noch Vasomotorenlähmung mit den begleitenden trophischen Störungen bei Ischiadikusunterbindung hatte eine ausgesprochene Lokalisation des Giftes zur Folge, zum Unterschied von dem Verhalten der pyogenen Infektion und des Pneumococcus, die bei jenen Störungen zur Lokalisation gebracht werden können. Die einzige Erklärung für tuberkulöse Lokalisationen bei Traumen liegt nach des Verfassers Ansicht in Blutaustritten mit Übergang infektiöser Extravasate in die nachbarlichen Gewebe.

Steriopulo (8) erzielte bei Meerschweinchen durch Infektion mit Lupus tuberkulöse Veränderungen. Das gleiche Ergebnis hatten Impfungen mit Tuberculosis verrucosa cutis. Die aus der Milz hergestellten Kulturen hatten in beiden Fällen grosse Ähnlichkeit miteinander und

mit anderen Tuberkelkulturen, doch erwiesen sich die Lupuskulturen von geringerer Virulenz.

Zur Unterscheidung von Tuberkel- und Smegmabazillen benutzt Newădomski (4) eine Lösung aus 1 Tropfen konzentrierter weingeistiger Kali- oder Natronlauge auf 1 ccm 95° Alkohol, worin die letzteren bei Karbolfuchsinbehandlung sofort, die ersteren ehestens nach 5 Minuten sich entfärben sollen.

Den Tuberkelbacillus des Menschen betrachtet Barannikow (1) nicht als einfachen Bacillus, sondern als morphologisch höher organisierten Pilz vom Typus der Algen, dessen Polymorphismus im Zusammenhang steht mit den Variationen der Tuberkelinfektion. Die Tuberkulose des Menschen und der Tiere wird genetisch als Spezialfall einer in der Organismenwelt weitverbreiteten Smegmatomykose angesehen. Die Spezifizität der Tuberkulose ist nicht bedingt durch den Bacillus als solchen, sondern durch die Art und Weise der Wechselwirkung zwischen ihm und dem Nährboden, auf dem er sich entwickelt.

Tuberkulose als Todesursache fand Šor (7) unter 240 Kinder-Sektionen 82 mal = 34,17 %, als Begleiterscheinung 24 mal = 10 %, insgesamt also in 44,17 % des bearbeiteten Materials.

b) Lepra.

1. Klitin, J. J., Künstliche Kulturen von Leprabazillen und ihre Wirkung auf Tiere. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress, Sekt. f. Hygiene u. Bakteriologie. 7. Jan. 1904. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 10—11. S. 336.
2. Samgin, W., Sieben Fälle von Lepra. Versuch einer Statistik der Lepra im Moskauschen. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 15. S. 141—159. (Sitz.-Ber. Ges. Russ. Ärzte. Moskau. 23. IV. 1904.)
3. Sokolow, J. N., Zwei Fälle von Lepra maculo-tuberosa. Sitz.-Ber. Venerolog. und Dermatolog. Gesellsch. Moskau. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 6. S. 644.

Den spezifisch-pathogenen Charakter von lebenden Leprakulturen für Tiere sucht Klitin (1) auf Grund bakteriologischer und pathologisch-anatomischer Erhebungen darzutun.

c) Syphilis.

1. Ělzina, S. A., Partielle Dystrophien bei Lues hereditaria. Journ. russe malad. cut. et vénér. 1905. Jahrg. V. Bd. IX. Februar. Nr. 2. S. 129. Fig. 1—3. (Sektionsbefund bei 1½jährigem syphilitischem Kinde: Front en carène, Defekt im Septum ventriculorum, Hufeisenniere.)
2. Pospêlow, A. J., Über experimentelle Syphilis bei anthropoiden Affen und über die Eigenschaften des syphilitischen Virus. Journ. russe malad. cut. et vénér. 1905. Jahrg. V. Bd. IX. Januar. Nr. 1. S. 33. (Übersichtliche Darstellung der Ergebnisse von Metschnikow und Roux.)
3. Pospêlow, A. J., Über Syphilisimpfung an anthropoiden Affen und über syphilitische Immunität. Journ. russe malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 8. S. 141 und 265. Mit 2 Tafeln.

4. Šabolotny, D. K., Über experimentelle Syphilis der Babuinen. Archiw. biolog nauk 1904. Bd. XI. Heft 2. S. 155.
5. Derselbe, Zur Frage der experimentellen Affensyphilis. Verhandl. Russ. Syphilid u. Dermatolog. Gesellsch. St. Petersburg. 6. November 1904. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 5. S. 167. Verhandl. Mikrobiolog. Gesellsch. St. Petersburg. 29. Okt. 1904. Ibidem Nr. 12. S. 404. (Positiver Erfolg an Babuinen, Macacus radiatus und Cercopithecus durch Einreiben menschlichen syphilitischen Giftes in die Haut.)
6. Swětuchin, M. J., Über Syphilis der inneren Organe. Verhandl. Medizin. Gesellsch. Charkow 1904. Heft 1. S. 1.

Bei Experimenten mit menschlicher Syphilis an Papio babuin (die an Macacus Rhesus, Cercopithecus fuliginosus und 7 unbestimmten Affenspezies blieben negativ) kam Šabolotny (4) zu positiven Ergebnissen; der Krankheitsverlauf zeigte bei den syphilitisch-infizierten Affen ein regelmässig sich wiederholendes klinisches Bild, das an die bekannten Erscheinungen beim Menschen erinnerte. Charakteristische primäre Ulcera traten an der Impfungsstelle nach einer Inkubationsdauer von 2 bis 3 Wochen auf. Das Auftreten des Primäraffektes ist begleitet zunächst von entsprechender örtlicher Drüsenschwellung, dann von allgemeiner Polyadenitis. Es erscheinen bei den Versuchstieren sekundäre schnell verschwindende Exantheme. Reinfektionsversuche misslangen. Infektionspassagen von Affe zu Affe gelangen konstant.

d) Aktinomykose.

Grigorjew, W., Aktinomykose beim Pferde. Revue vétérin. Moskau 1904. Jahrg. VI. Nr. 7. S. 281.
Koganow, A. W., Zur Kasuistik der Aktinomykose der Bauchwand. Verhandl. Russ. Chirurg. Gesellsch. z. E. an Pirogow. 11. Februar 1904. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 22. S. 829. (Mitteilung dreier einschlägiger Fälle.)
Polănski, N. S., Gemeinsames Bestehen von Aktinomyces und Tuberkulose beim Menschen. Prakt. wrač. 1905. Nr. 14. S. 275. Nr. 15. S. 297. (Beschreibung eines Falles ohne Nekropsie.)

8. Missbildungen.

Agaĕw, G., Eine seltene angeborene Missbildung des linken Vorderarms und beider Hände. Wračebn. gaš. 1905. Nr. 6. S. 155. 2 Fig. (Defekt der linken Ulna, Adactylia sinistra, Polydactylia dextra.)
Balaschow, A., Ein Fall von Fetus papyraceus. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. S. 2095. 3 Fig.
Batuĕw, N. A., Ein Fall von klinischem Hermaphroditismus unbestimmten Geschlechts bei einem Erwachsenen. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 5. S. 751. 2 Fig. (Anatomische Erörterungen.)
Gundobin, N. P., Ein Fall von Thoracopagus. Verhandl. Pädiatr. Gesellsch. St. Petersburg. 17. März 1904.
Gurgenow, G. J., Zur Kasuistik der Missbildungen der weiblichen Geschlechtsorgane. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. S. 1336. (Fall von Uterus arcuatus septus, Vagina septa bei Cystoma ovarii dextri.)
Kačkačew, A. B., Ein Fall von Mangel der Ulna. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 9. S. 325. (Fehlen der Ulna bei vollkommen normalem Pronationsvermögen, wahrscheinlich durch Eintritt des Supinator longus.)

Kalinowski, S. N., Ein Fall von ektopischer Gravidität in einem rudimentären Uterushorn. Sitz.-Ber. Kaiserl. Kaukas. Medizin. Gesellsch. XLI. Oktober 1904. Nr. 5. S. 118.

Kaufman, R. L., Fall von Uterus bicornis duplex und Vagina septa. Žurn. akuš. i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. Heft 2. S. 292. (Ganz gewöhnlicher Fall.)

Kolčin, P. F., Über die Entstehung der Sympodie. Inaug.-Dissert. 91 S. 8°. Mit 11 Fig. im Text. St. Petersburg 1904. (Beschreibung von 7 Sympodiefällen; daraufhin Ablehnung der Bolkschen Theorie.)

Ksido, Zur Kasuistik der Hemmungsbildungen des Uterus und der Scheidenverwachsung. Prakt. wrač. 1904. Bd. III. Nr. 18. S. 338. (Untersuchung in vivo, Fehlen von Tuben und Uterus, Hymen und Introitus vaginae.)

Loskutow, W., Zur Kasuistik der Missbildungen: drittes Bein. Verhandl. Physik.-Medizin. Gesellsch. Tambow. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 4. S. 296. (10jähriges Mädchen; mangelhafte Beschreibung.)

Michailow, P. P., Fall von angeborenem Mangel des Sternum. Dêtsk. medic. 1904. Bd. IX. Nr. 5—6. S. 361. (Palpierbares Herz.)

Miroslawlew, A. A., Missbildung des im Leistenkanal retinierten Hodens. Rab. gosp. chir. klin. Moskau 1904. Bd. V. S. 135. Fig. 34—36. (Geschwulstartige Bindegewebswucherung in der Cauda epididymidis mit rundzelliger Infiltration und Exsudat in der Tunica vaginalis.)

Natanson, A. J., Drei Fälle von Uterus bicornis unicollis. Verhandl. Gynäkol. Gesellsch. Moskau. 15. Dezember 1904. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 8. S. 279.

Porošin, M. N., Sympus apus. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. Heft 1. S. 89. (Die Missgeburt lebte 14 Stunden, Gewicht 1600 Gramm, Länge 37 cm; nur eine Nabelarterie, Fehlen der Geschlechtsorgane; 25 präsakrale Wirbel; Fehlen des Os sacrum und Os coccygis, sowie der Beckenhöhle.)

Prokofjew, M. S., Erbliche Missbildung der Finger und Zehen bei einem Knaben in der fünften Generation. Verhandl. Physikal.-Medizin. Gesellsch. zu Tambow. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 4. S. 295. (Bidaktylie bei der Mutter an allen vier Extremitäten; beim Sohn Syndaktylie, Fehlen von Phalangen, Hyperdaktylie; in der übrigen Familie ebenfalls verbreitet.)

Rêšnikow, O. A., Zur Kasuistik der Doppelmissbildungen. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. Heft 11. S. 2030. (Handelt sich um Ischiopagus.)

Rusanow, K. J., Uterus bicornis duplex, vagina duplex. Sitz.-Ber. Gesellsch. ostsibir. Ärzte. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 3. S. 239.

Samsochozki, S. O., Zur Frage der überzähligen Hoden. Wračebn. gaseta 1904. XI. Nr. 15. S. 445. (Verf. zweifelt an der Möglichkeit solcher Vorkommnisse, in seinen Fällen lagen Hernien vor.)

Sênez, M. K., Ein Fall von Situs viscerum inversus totalis. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 9. S. 317. (Leiche einer 60jährigen Frau, die rechtshändig war.)

Starkow, A. W., Zur Frage der Missbildungen der oberen Extremität. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 5. S. 760. 18 Fig. (1. Angeborene radiale Schiefhändigkeit. 2. Ektrodaktylie und Polydaktylie. 3. Syndaktylie. Einschlägige Fälle. Zwischen 1 und 2 kein prinzipieller Unterschied, bei beiden handelt es sich um Ausschaltung des für die Lage der Hand zum Vorderarm architektonisch wichtigsten Extremitätenstrahles.)

Tanĉêwski, Vagina et uterus duplex s. didelphys. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. Heft 7—8. S. 1560. (Ein Fall bei einer Erwachsenen.)

Wasiljew, S. A., Fall von angeborener Nabelblasenfistel. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 16. S. 229—233. (Keine Störungen der Harnwege. Keine Spuren vom Urachus. Hypospadie beim Bruder der 22 monatigen Kranken.)

v. Wißen, K. W., Über angeborene Divertikel der Urethra. Rab. gospit. chir. klin. Moskau 1904. Bd. V. S. 77. Fig. 28. (Präparat von 5jährigem Knaben; kongenitales Divertikel an der Grenze zwischen Allantois und Sinus urogenitalis.)

Woltman, A. N., Fehlen des Uterus, der Eierstöcke, der Tuben, der Scheide, Trauma beim ersten Coitus. Prakt. wrač. 1904. Bd. III. Nr. 17. S. 440.

Žukowski, W. P., Seltener Fall von angeborener Hernia diaphragmatica. Verhandl. Gynäkolog. Gesellsch. St. Petersburg. 17. Februar 1905. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 14. S. 474. (Dünndarm, grösster Teil des Dickdarms und Milz in der linken Brusthöhle bei ausgetragenem Neugeborenen.)

II.

Experimentelle Pathologie.

1. Gurěěw, J. J., Über den Einfluss von Schilddrüsenexstirpation bei schwangeren Tieren. Aus dem Laborator. f. Allgem. Pathologie zu Charkow. Wračebn. gašeta 1904. XI. Nr. 42. S. 1193.
2. Hechtman, A. N., Zur Pathologie der Nieren. Eine experimentelle Untersuchung. Vorl. Mitteil. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 7. S. 228.
3. Heiman, N. M., Über den Einfluss von Reizzuständen der Mundhöhle auf die Tätigkeit der Speicheldrüsen. Inaug.-Dissert. aus dem kais. Inst. f. Experimentalmedizin. St. Petersburg 1904.
4. Jacobson, L. A., Über die Funktionen des grossen Netzes. Medicinsk. obosrěn. Sprim. 1904. Bd. LXI. S. 703—713.
5. Kanzelson, L. S., Die normale und pathologische Reflexerregbarkeit des Zwölffingerdarms. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte. St. Petersburg 1904. Bd. LXXI. März-Mai. S. 32.
6. Leper, G. Ch., Zur experimentellen Pathologie der Darmsekretion. Inaug.-Dissert. des k. Inst. f. Experimentalmedizin. 86 S. 8°, mit vielen Tabellen. St. Petersburg 1904.
7. Šakusow, W. W., Zur Frage über die Einwirkung von Giften auf die Gefässe isolierter Nieren. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte. St. Petersburg 1904. Bd. LXXI. März-Mai. S. 12.
8. Sawič, W., Die Sekretion des Darmsaftes. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1904.
9. Šumowa-Simanowskaä, E. O. und Šiber, N. O., Über den Einfluss von Bakterientoxinen und fixem Hundswutgift auf die Oxydationskraft des tierischen Organismus. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte. St. Petersburg 1904. Bd. LXXI. Januar-Februar. S. 3.

Hunde vertragen, wie aus Versuchen von Hechtman (2) hervorzugehen scheint, Fortnahme von drei Vierteln der Gesamtmasse ihres Nierengewebes, aber auch nicht mehr. Die anatomischen Erscheinungen an so operierten Tieren deuten teils auf Regeneration, teils auf Hypertrophie, teils auf Degeneration. Wurde vorzugsweise das Nierenmark entfernt, dann erinnert der Zustand nach 3—5 Monaten am meisten an das klinische Bild der interstitiellen Nephritis: bis auf das 30fache gesteigerte Harnmenge von geringem spezifischen Gewicht bei völligem Fehlen oder ganz geringfügigem Gehalt an Eiweiss oder Bodensatz, wobei eine gewisse Zeit nach dem Eingriff ein Zustand auftritt, der an Urämie erinnert. Der Stickstoffwechsel der Versuchstiere erschien qualitativ stets herabgesetzt.

Nach Fortnahme des grossen Netzes fand Jakobson (4) beim Hunde keine Veränderungen der Leber und des Magens. Die Tiere vertrugen den Eingriff gut. Das Transsudationsvermögen des Netzes unterschied sich unter normalen Verhältnissen fast gar nicht von dem der Darmserosa. Ein Resorptionsvermögen erwies sich gegenüber Atropin als vorhanden; möglich daher, dass das Netz auch bei der Resorption abdominaler Trans- und Exsudate eine Rolle spielt.

Exstirpation der Schilddrüse in der ersten Hälfte der Gravidität bedingt nach den Befunden von Gurêēw (1) bei Hunden und Kaninchen keine Unterbrechung der Schwangerschaft, die Tiere gehen am 1. bis 3. Tage nach dem Eingriff unter Krämpfen ein; in der zweiten Hälfte der Gravidität kommt es immer am zweiten, seltener am dritten Tage zur Geburt ohne vorhergehende Krämpfe.

a) Inanition.

1. Kagan, J. A., Beiträge zur Lehre vom intermittierenden Hungern. Verhandl. IX. Pirogow-Kongr. Sekt. f. allgem. Pathologie. St. Petersburg 1904.
2. Derselbe, Über den Einfluss des Hungerns auf Eireifung und Eilegung bei Vögeln. Verhandl. IX. Pirogow-Kongr. Sekt. f. allgem. Pathologie. St. Petersburg 1904.
3. Slowzow, B. J., Veränderungen der Körpereiweisse beim Hungern. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte. St. Petersburg 1904. Bd. LXXI. Januar-Februar. S. 10.
4. Wesëlkin, Untersuchungen über Mineralhunger. Verhandl. IX. Pirogow-Kongr. Sekt. f. allgem. Pathologie. Wračebn. gaš. 1904. Nr. 23. S. 686.
5. Ugrümow, P. K., Über chemische Organveränderungen bei Früchten hungernder Muttertiere. Verhdl. IX. Pirogow-Kongr. Sekt. f. allgem. Pathologie. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 2. S. 41.

Bei jungen hungernden Muttertieren fand Ugrūmow (5) die Menge des Stickstoffes um 16—20% vermindert, die Menge des Fettes vergrössert. Phosphor war bei voller Inanition normal, bei unvollständiger vermehrt, Schwefel herabgesetzt, ebenso Chlor auf 1/6 der Norm; Kalk und Magnesium erwiesen sich bei den Früchten in abnorm geringer Menge, desgleichen war der Natrongehalt solcher Früchte stark vermindert.

b) Immunität.

Bichman, E. J., Über die Bedeutung der Autolyse für die Pathologie. Žurn. rusk. obsčest. ochran. narodn. sdraw. 1904. Bd. XIV. Nr. 5—6. S. 185.

Boldowski, Die Lehre von den Cytolysinen und ihre Beziehungen zur Physiologie und Pathologie der Schwangerschaft. Sitz.-Ber. Gesellsch. Naturf. u. Ärzte zu Tomsk. 20. Febr. 1904. Sibirsk. wračebn. wêom. 1904. Jahrg. II. Nr. 6. S. 92. (Literarisch-kritische Untersuchung über die Bedeutung der Ehrlichschen Immunitätstheorie für die Pathogenese der Eklampsie.)

Geisler, F. K., Die historische Entwickelung und der gegenwärtige Stand der Lehre von der Immunität. Sitz.-Ber. Marienhospital St. Petersburg. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 16. S. 533. (Nur Titel.)

Koršun, S. W., Über den biochemischen Zusammenhang zwischen Toxinen und Enzymen. Verhandl. Medizin. Gesellsch. Charkow. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 4. S. 297.

Koršun, S. W., Bakterielle Fermente als Ursache erworbener Immunität. Verhandl. Mediz. Gesellsch. Charkow. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 4. S. 298.

Nikolski, A. J., Zur Frage der Immunität gegen Maulseuche. Revue vétérinaire. Moskau 1904. Jahrg. VI. Nr. 10. S. 411.

Pedenko, A. K., Zur Pathologie seltener Stoffwechselanomalien. Fall von sog. Bronce-diabetes. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte. St. Petersburg 1904. Bd. LXXI. Januar-Februar. S. 25.

Skrobanski, K., Immunisierungsversuche durch Ovarien fremder Tierarten. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. Heft 1. S. 3.

c) Radiumemanation.

1. Ägen, P. P., Über den Einfluss des Radiums auf spezifisches hämolytisches Serum. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 18. S. 653.
2. Goldberg, S. W., Über die Anwendung des Radiums zu Heilzwecken. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1904.
3. London, E. S., Über die physiologische und pathologische Bedeutung der Radiumemanation. 4 Fig. Verhandl. Gesellsch. f. Volksgesundh. St. Petersburg. 15. März 1904. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 24. S. 869.
4. Passek, W. P., Pathologisch-anatomische Veränderungen im Zentralnervensystem bei Einwirkung von Radiumstrahlen. Obosrên. psichiatr., newrolog. etc. 1905. Bd. X. Nr. 2. S. 153. (Nur Titel.)

Aus den Ergebnissen Goldbergs (2) über Radiumwirkung ist in allgemein-pathologischer und anatomischer Beziehung folgendes hervorzuheben. Höher differenzierte Zellen werden cytolytisch unter Chromatinveränderungen beeinflusst. Bei höheren Tieren kann durch Chromatolyse der Nervenzellen Tod eintreten; in gleicher Weise wirkt Radiumemanation durch Veränderung der Blutzusammensetzung und des respiratorischen Epithels. Die Milz durch Radiation getöteter Mäuse zeigt eine Reihe atrophischer Veränderungen. An der Haut geht der sichtbaren Reaktion, die von der Radioaktivität des Präparates und der Dauer der Bestrahlung abhängt, eine längere oder kürzere Latenzperiode voraus. Je nach der Wirkungsintensität verläuft der Prozess als Dermatitis atrophicans, erythematosa, bullosa, gangraenosa bezw. phagedaenosa, und geht aus in Bildung einer glatten dünnen Narbe mit dauernder Depilation des Bezirkes. Emanation und Bestrahlung haben im wesentlichen den gleichen Effekt auf die Haut; Dermatitis können auch sekundär-aktive Gegenstände hervorrufen. Die degenerativen Vorgänge in der Haut hängen nach Ansicht des Verf. mit elektrochemischen Veränderungen im Hautbezirk zusammen. Die Becquerelschen Strahlen affizieren vor allem die epi- und endothelialen Gebilde der Haut; die Zellen werden primär ergriffen und degenerieren langsam. Die Bindesubstanzen, das elastische und Muskelgewebe sind an dem Prozess nicht primär beteiligt, sondern ihre Affektion ist eine sekundäre infolge entzündlicher Reaktion. Die Veränderungen werden eingeleitet durch Gefässerweiterung und perivaskuläre Infiltration; die Infiltration ist frühzeitig auch in der Um-

gebung der Haarpapillen und in den Gefässen des Rete Malpighii bemerkbar. Eine sichtbare Degeneration tritt zuerst in den tiefen Schichten der Epidermis auf. Der atonische Verlauf von Radiumwunden steht in Abhängigkeit von tiefen Veränderungen der Gefässwand. Auf Lupusgewebe, Epitheliome und Endotheliome wirken Becquerelsche Strahlen ganz wie auf normale Haut unter nekrobiotischen Erscheinungen und Narbenbildung. — Eine Reihe von Versuchen, die mitgeteilt werden, beschäftigt sich mit den bakteriziden Eigenschaften des Radiums.

III.

Spezielle Anatomie.

I. Nervensystem.

a) Rückenmark.

1. Astwazaturow, M. J., Locus minoris resistentiae im Rückenmark. Obosr. psichiatr., newrolog. i experim. psichopat. 1905. Bd. X. Nr. 2. S. 88. (Ein solcher Locus ist das untere Halsmark.)
2. Blumenau, L. W., Zur pathologischen Anatomie der spinalen progressiven Muskelatrophie. Verhandl. Psychiatr. Gesellsch. St. Petersburg. 4. Dez. 1904. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 6. S. 205.
3. Iwanow, J. J., Zur Symptomatologie und pathologischen Anatomie der amyotrophischen Lateralsklerose. Woprosy nerwno-psichič. medic. Kiëw. 1904. Bd. IX. H. 2. S. 273.
4. Iwanow, N. S., Heterotopie der grauen Substanz des Rückenmarkes. Verhandl. Neuropatholog. Gesellsch. Moskau. Nach Obosrên. psichiatr. 1904. Bd. IX. Nr. 1. S. 67.
5. Osokin, N. E., Zur Frage der Veränderungen des Nervensystems bei Gonokokkeninfektion. Kasanski medicinsk. žurnal. 1904. Bd. IV. April. S. 277. 1 Taf.
6. Preobraženski, P. A., Zur Lehre von der amyotrophischen Lateralsklerose. Žurn. newropatol. i psichiatr. Korsakow 1904. Bd. IV. Heft 1--2. S. 99, 404. Verhandl. Neuro-pathol. Gesellsch. Moskau.
7. Derselbe, Über syphilitische Paraplegien mit dissoziierten Störungen der Sensibilität. Žurn. newropatolog. i psichiatr. Korsakow 1904.. Bd. IV. Heft 3. S. 394.
8. Stanilowski, L. M., Über Erweichung des Rückenmarkes. Verhandl. Neuropatholog. Gesellsch. Moskau. Žurn. newropatol. i psichiatr. Korsakow. 1904. Bd. IV. Heft 1-2. S. 18.
9. Derselbe, Über Erweichung des Rückenmarkes. Žurn. newropatolog. i psichiatr. Korsakow 1905. Bd. V. H. 1. S. 8. 1 Tafel.
10. Žukowski, M. N., Zur pathologischen Anatomie der amyotrophischen Lateralsklerose mit bulbärem Beginn. Obosrên. psichiatr. 1904. Bd. IX. Heft 8. S. 561. Fig. 1 u. 2.

In einem unter Anwendung der Methoden von Nissl, Marchi-Busch und Pal von Žukowski (10) untersuchten Fall von amyotrophischer Lateralsklerose bestanden folgende Erscheinungen: Atrophie der Nervenzellen im Gebiete der Zentralwindungen mit teilweiser Chromatolyse und Pigmentdegeneration; die gleichen Veränderungen waren an den motori-

schen Nervenkernen der Medulla oblongata und an den Vorderhörnern des Markes vorhanden, woselbst auch Gefässerweiterung und Hyperämie bemerkt wurde. Die Pyramidenbahn erwies sich in ganzer Ausdehnung vom Rückenmark bis an die Zentralwindungen degeneriert, am lebhaftesten im Halsmark, am schwächsten an der Pyramidenvorderstrangbahn. Teilweise Degeneration zeigte auch die direkte Kleinhirnbahn. Im Gehirn waren überall degenerierte Assoziations- und Kommissurenfasern anzutreffen, sowie schwache Degeneration des Stratum subcallosum und der Balkenfaserung im Bereiche der Zentralwindungen. Im Gebiete der Zentralwindungen bestand ferner Degeneration der Tangentialfasern. Zu bemerken war auch eine gewisse Degeneration der durch den Globus pallidus hindurchtretenden Bahnen, des hinteren Längsbündels, vor allem im Gebiete der Medulla oblongata, endlich der Wurzeln des Hypoglossus und Vagoglossopharyngeus. — Es war also in diesem Fall entschieden die ganze motorische Bahn affiziert.

Als Grundlage der amyotrophischen Lateralsklerose bezeichnet Preobraženski (6) nach seinen in mehreren Fällen durchgeführten anatomischen Erhebungen Affektion des ersten und zweiten motorischen Neurons und konsekutive Affektion der Muskeln. In der Mehrzahl der Fälle leidet zuerst das periphere Neuron, an dem sich auch die meisten Veränderungen vorfinden. Neben auffallenden Alterationen oder schon völligem Schwund der Vorderhornzellen bestehen in den Wurzeln und peripheren Nerven vielfach noch massenhaft unveränderte Fasern. Die Achsenzylinder werden offenbar erst später in den Prozess einbezogen. Umgekehrt verhält sich das zentrale Neuron, da vermutlich, genau lässt sich das nicht sagen, zunächst seine spinalen Endigungen (Pyramidenseitenstrangbahn) erkranken, demnächst der weitere Verlauf der Bahn bis zur Pyramidenkreuzung, zur Brücke, den Hirnschenkeln, weitaus seltener bis an die innere Kapsel und Rinde alteriert wird. Es handelt sich also im ganzen genommen um eine Art aufsteigende Degeneration der motorischen Leitungsbahn. In einigen Fällen erkranken peripheres und zentrales Neuron gleichzeitig; dass primär das zentrale affiziert wird, ist entschieden selten. Ätiologisch nimmt Verf. eine angeborene Schwäche der motorischen Bahn an; Traumen, Erkältungen usw. wirken höchstens prädisponierend. Die Krankheit tritt meist jenseits des 40. Lebensjahres auf.

In einem von Iwanow (3) obduzierten Fall von amyotrophischer Lateralsklerose bestand in typischer Weise Affektion beider motorischer Neurone einschliesslich der Gehirnrinde. Besonders lebhaft betroffen waren die Vorderhornzellen, weniger die Nervenzellen im Hauptkern des Nervus hypoglossus, im Nucleus ambiguus und Nucleus nervi facialis, weniger auch die Pyramidenzellen der Zentralwindungen. Ausgesprochen

degeneriert bezw. atrophisch erwiesen sich die Pyramidenbahnen, die kurzen Kommissurenfasern der Vorderseitenstränge, demnächst die vorderen Rückenmarkswurzeln und die Stämme der Cerebrospinalnerven, endlich die Wurzeln des Hypoglossus, sowie zum Teil auch die der Vagi, Glossopharyngei und Faciales. An den Gefässen fand sich wie so oft Hyperämie, Infiltration, Wandverdickung; im Rückenmark und im Gehirnstamm auch Verdickung und Hyperämie der Leptomeningen. In bezug auf die pathologisch-anatomische Auffassung der amyotrophischen Lateralsklerose schliesst der Verf. sich voll und ganz der bekannten Darstellung von Hoche an.

In einem sog. reinen Fall von spinaler progressiver Muskelatrophie, den Blumenau (2) infolge des durch Atrophie der Atemmuskulatur eingetretenen Todes Gelegenheit hatte, anatomisch zu untersuchen, war an Palschen Präparaten des Rückenmarkes keine Veränderung der Fasern zu bemerken. An Nisslschen Objekten erschienen dort die Vorderhornganglienzellen kleiner als gewöhnlich, fortsatzlos, abgerundet, ohne nennenswerten Chromatingehalt und reich an körnigem Pigment. Ramon y Cajalsche Färbung deckte hochgradigen Fibrillenzerfall in der Mehrzahl der Vorderhornzellen auf. Verändert waren nicht nur die Cellulae radiculares, sondern auch die Cellulae commissurales der Vorderhörner. Fibrillenzerfall bestand auch an einzelnen Zellen der Hinterhörner. Sonst liess sich Erweiterung und Überfüllung der Gefässe, sowie Leukocyteninfiltration in der Umgebung zerstörter Nervenzellen nachweisen.

In dem von Stanilowski (8, 9) mitgeteilten Fall von Rückenmarkserweichung — der siebente anatomisch untersuchte — handelte es sich bei einer 62 jährigen Frau um sog. ischämische Erweichung vom 11. Brustnerven bis hinab zum Ende des Conus medullaris in Gestalt einer Höhle im ventralen Abschnitt des Rückenmarkes, in deren Bereich keinerlei Spuren von Blut oder Blutpigment vorhanden waren. Die Schnittuntersuchung ergab Thrombose der Arteria spinalis anterior entsprechend dem erweichten Gebiet, wohl arteriosklerotischen Ursprungs, mit Schwund des Nervengewebes, Bildung granulierter Zellen, Ödem der Umgebung, geringer reaktiver Gewebstätigkeit des nachbarlichen Nervengewebes. Proximal erwies sich nur das rechte Vorderhorn nekrotisch, distalwärts auch das linke.

Es war in diesem Fall bei isolierter Thrombose der Arteria spinalis anterior die ganze vordere Hälfte des Rückenmarkes affiziert, während die hintere von der Vasocorona versorgte Hälfte des Markes nicht einmal Ödem zeigte. Man müsste daraufhin annehmen, dass die Spinalis anterior auch die Vorderseitenstränge zu versorgen hat.

Preobraženski (7) beschreibt eine besondere Form häufig syphili-

tischer Erkrankung des Rückenmarkes, die ausgezeichnet ist 1. durch vorzugsweises Auftreten im jugendlichen und mittleren Lebensalter, 2. Bevorzugung des unteren Brust- und Lendenmarkes bei relativ seltener Affektion des Cervikalmarkes, 3. in ganz akuten Fällen durch Thrombose der Arteria spinalis anterior und ihrer Äste, gelegentlich (in subakuten und chronischen Fällen) auch durch Hinzutreten entzündlicher Erscheinungen im Bereiche dieser Arterie. Klinisch soll dabei ein charakteristisches Symptomenbild vorhanden sein.

Am Rückenmark mit Gonokokken und Gonokokkentoxin vergifteter Tiere sah Osokin (5) bei Behandlung nach Nissl recht verschiedene Veränderungen. In der einen Reihe von Fällen, wo ausgesprochene Empfänglichkeit vorhanden war, fand sich an den Nervenzellen Zerklüftung und völlige Auflösung der chromatophilen Substanz, Verlagerung der Kerne, Zackung des Zellrandes, Zerfall des Zellprotoplasmas in homogene glänzende Schollen, Erweiterung der Gefässe', hin und wieder Auftreten sog. Neuronophagen. In anderen Fällen waren die analogen Erscheinungen nur in relativ geringem Grade ausgesprochen. Im ganzen und grossen blieb aber das Rückenmark nirgends ganz intakt, vielmehr war an demselben durchweg 1. eine gewisse Summe von Veränderungen der Nervenzellen und 2. eine mehr oder weniger ausgesprochene phagocytäre Reaktion des Gewebes zu bemerken.

Die von Iwanow (4) beobachtete Heterotopie des Rückenmarkgraus bestand nach Angabe des Verf., die hoffentlich sorgfältig erwogen ist, in Durchquerung der Hinterstränge durch einen grauen Substanzstreifen mit erweitertem Zentralkanal darin bei Lagerung des eigentlichen Zentralkanals an Ort und Stelle; hin und wieder waren sogar drei Zentralkanäle zu bemerken, was übrigens vorkommt. Im Halsteile erstreckten sich die Hinterstränge fast bis zur Mitte der Vorderhörner. Auch die Clarkeschen Säulen waren abnorm weit proximalwärts gerückt.

b) Gehirn.

1. Arinštein, L. S., Einführung von Toxinen und Antitoxinen in die Cerebrospinalflüssigkeit als Methode für experimentelle Untersuchungen in der Neuropathologie. Obosrên. psichiatr., newrolog. etc. 1905. Bd. X. Nr. 2. S. 152. (Experimentelle Reproduktion von Syphilis des Zentralnervensystems.)
2. Bergman, Zur Kasuistik der Gehirnabszesse. Sitz.-Ber. Gesellsch. ostsibir. Ärzte. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. S. 238.
3. Bokitko, W. M., Ein Fall von Tumor des Gehirnanhangs. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress, Sekt. für pathologische Anatomie und Histologie. Sitzung 9. Januar 1904.
4. Korolkow, P. J., Gehirn mit Tumor der Vierhügelgegend. Obosrên. psichiatr., newrolog. etc. 1905. Bd. X. Nr. 2. S. 153. (Nur Titel.)
5. Migai, F. J., Zur Kasuistik der Gehirnabszesse. Woënno-medic. žurn. 1904. Jahrgang LXXXII. Bd. II. August. S. 754. (I. Abszess im Bereiche der Varolsbrücke

und Gehirnschenkel. II. Abszess des unteren medialen Teiles der linken Kleinhirnhemisphäre.)
6. Narbut, M. W., Über den Einfluss der Hypophysenexstirpation auf Blutzirkulation und Stoffwechsel im Gehirn. Verhandl. Psychiatr. Gesellsch. St. Petersburg. Žurn. newropatolog. i psichiatr. Korsakow 1904. Bd. IV. H. 1—2. S. 167.
7. Preobraženski, P. A., Multiple Cysticerken des Zentralnervensystems und der Muskeln. Verhandl. Neuropatholog. Gesellsch. Moskauer Univers. 28. April 1904. Žurn. newropatol. i psichiatr. Korsakow 1904. Bd. IV. Heft 6. S. 1068. 1 Tafel.
8. Derselbe, Zur Lehre von der pathologischen Anatomie und Pathogenese der Encephalitis haemorrhagica. Obosrên. psichiatr. 1904. Bd. IX. Heft 6. S. 401. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. Sekt. f. Nervenkrankh. Sitzung 7. Jan. 1904.
9. Šelenski, R. D., Zur Kasuistik der Echinokokken des Gehirns. Wratschebnaja Gazeta 1904. Bd. XI. Nr. 1. S. 5. Mit 3 Abbild.
10. Štahlberg, G. M., Pathologisch-anatomische Veränderungen des Gehirns bei Lepra. Inaug.-Dissert. 240 S. 8°, mit 1 Doppeltafel. Jurjew 1904.
11. Stratiēwski, L. O., Ein Fall von Gehirnabszess. Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 89. S. 494. (Ohne besonderes anatomisches Interesse.)
12. Suchanow, S. A. u. Wwedenski, J. N., Über Psychosen bei cerebraler Arteriosklerose. Žurn. newropatol. i psichiatr. Korsakow 1904. Bd. IV. Heft 4. S. 647.
13. Weidenhammer, W. W., Fall von akuter hämorrhagischer Meningo-encephalitis mit Sinusthrombose. Žurn. newropatol. i psichiatr. Korsakow 1904. Bd. IV. H. 4. S. 614.
14. Weselowšorow, N. N., Zur Statistik der intracerebralen Komplikationen bei Otitis purulenta. IX. Pirogow-Kongress, Sekt. f. Ohrenheilk. Sitzung 10. Jan. 1904. (Rechtsseitige solche Komplikationen in 44 %, linksseitige in 46 % aller Erkrankungen des Warzenfortsatzes).
15. Winokurow, J. J., Tumoren des Kleinhirns im Kindesalter. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 17. S. 281—291. Sitz.-Ber. Medizin. Gesellsch. Odessa. 26. IV. 1904. (Solitärer Tuberkel von 4½ × 4 cm Grösse in der linken Kleinhirnhemisphäre, und zwar im Lobus quadrangularis, Lobus semilunaris, Lobus posterior inferior, Lobus cuneiformis und Declive des Wurmes, zentral käsig zerfallen, bei 9jährigem Knaben.)
16. Worobjëw, W. W., Über das Gehirn eines taubstummen Epileptikers. Verhandl. Neuropatholog. Gesellsch. Moskau. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 7. S. 260.
17. Wwedenski, J. N., Über Psychosen bei Arteriosklerose des Gehirns. Verhandl. Neuropathol. Gesellsch. Moskau. Žurn. newropatol. i psichiatr. Korsakow. 1904. Bd. IV. Heft 1—2. S. 26.

Hämorrhagische Encephalitiden auf meningitischer Grundlage zeigen (Preobraženski [8]) keine pathologisch-anatomischen Besonderheiten gegenüber anderen Formen der Encephalitis. Sie sind immer infektiöser oder toxischer Herkunft; die Bedeutung von Traumen, Sonnenstich u. dgl. für nicht eitrige Encepalitis ist schwer zu ermessen; Vorkommen primärer Encephalitis ist unsicher. Einen spezifischen Erreger der Encephalitis haemorrhagica gibt es nicht, sie kann vielmehr durch die verschiedensten Infektionen und Toxämien hervorgerufen werden. Zwischen Encephalitis haemorrhagica und einer ganzen Reihe von Infektionskrankheiten bestehen nur quantitative Unterschiede, da es alle möglichen Übergangsformen gibt; bei jeder Infektionskrankheit können im Zentralnervensystem Veränderungen auftreten, deren höchste Stufen sich als Encephalitis

haemorrhagica darstellen. Ausgangspunkt der E. haemorrhagica sind stets die Gefässe, die entweder organisch oder funktionell affiziert erscheinen.

In Weidenhammers (13) Fall von akuter Meningo-encephalitis bestand bei einem tuberkulösen jungen Mädchen im Anschluss an eine akute Infektion (Influenza) Thrombose der Sinus durae matris und der Pialvenen mit diffusen thrombophlebitischen Erscheinungen in der Pia und Gehirnrinde, ziemlich ausgedehnten hämorrhagisch-encephalitischen Herden und schweren Veränderungen der Nervenzellstrukturen. Innere Organe und Muskulatur erwiesen sich als parenchymatös entartet.

Das Gehirn eines 37 Jahre alten Taubstummen, das Worobjëw (16) untersuchte, zeigte im wesentlichen chronisch-entzündliche Veränderungen der Leptomeningen, vorwiegend im Gebiet der motorischen Zone, der Stirnlappen und beider Brocascher Windungen mit partieller Rindenatrophie daselbst.

Gestützt auf das Studium von 7 Gehirnen Lepröser, darunter 6 mit Lepra tuberosa, gelangt Štahlberg (10) zu folgenden allgemeinen Ergebnissen über das anatomische Bild der Lepra des Zentralnervensystems. Die Anwesenheit von Leprabazillen im Grosshirn, Kleinhirn und verlängerten Mark ist keine häufige Erscheinung. Die Lepra und zwar sowohl ihre tuberöse, wie ihre nervöse Form, bedingt am Gehirn eine Reihe degenerativer Veränderungen der Nervenzellen und der Nervenfasern. Doch haben diese Veränderungen im ganzen nichts für Lepra Spezifisches an sich, sondern tragen das Gepräge von Zuständen, wie sie wohl auch bei anderen chronischen Infektionen zur Beobachtung gelangen. Von einer Erkrankung der peripheren Nerven hängen diese Gehirnveränderungen bei der Lepra nicht ab; auch führen sie nicht zu Störungen der peripheren Innervation. Bei der Invasion von Leprabazillen in die Nervenzellen des Ganglion Gasseri entwickelt sich eine Art vakuoläre Degeneration, die zum Untergang der betreffenden Nervenelemente führt.

Preobraženski (7) fand bei einer 28jährigen Frau multiple Cysticerken im Gehirn und in sämtlichen Muskeln, auch in der Zunge und im Herzfleisch. Freie Blasen waren weder unter der Dura, noch in den Ventrikeln zu bemerken. In den Hemisphären war eine ungeheure Anzahl Blasen gleichmässig verteilt, in der rechten konnten von aussen 250, in der linken 270 gezählt werden; mit denen der Medianfläche waren es zusammen etwa 700. Auf jedem beliebigen Frontalschnitt durch beide Hemisphären waren 110—125 Blasen vorhanden. Ihre Gesamtzahl im Grosshirn betrug mehrere Tausende. Sie konzentrierten sich hauptsächlich in der grauen Substanz, waren spärlich in der weissen; sehr viel davon gab es unter dem Ependym der Ventrikel, in den Plexus chorioidei, in den Hirnschenkeln, im Pons Varolii, in den Vierhügeln, im Kleinhirn; keine einzige fand sich im Rückenmark und

in der Medulla oblongata. Auf der Herzoberfläche lagerten mehr als 120, im Herzfleische sassen mehrere Hundert. Alle Gesichtsmuskeln, Kau-, Zungen-, Hals-, Brust-, Rücken-, Bauchmuskeln, Zwerchfell, Extremitätenmuskeln erwiesen sich strotzend voll von Cysticerken, die hier vielleicht mehrere Hunderttausende zählten. In den inneren Organen gab es keine Blasen mit Ausnahme von einer unter der Magen- und einer zweiten unter der Dünndarmschleimhaut. Auch im Unterhautzellgewebe fehlten sie. Die mikroskopische Prüfung ergab Cysticercus cellulosae. Das Nervengewebe zeigte keinerlei Spuren von Reaktion. Klinisch waren merkwürdigerweise gar keine Erscheinungen von seiten des Herzens, der Muskeln oder des Nervensystems zu beobachten gewesen. Der Infektionsweg blieb unaufgeklärt.

Einen Echinococcus cerebri im Untterhorn des rechten Seiten-

Seite 51 Zeile 10 und 11 v. o. lies anstatt:

„Klinisch waren merkwürdigerweise gar keine Erscheinungen von seiten des Herzens, der Muskeln oder des Nervensystems zu beobachten gewesen"

„Klinisch waren merkwürdigerweise keine auffallenden Erscheinungen seitens des Herzens und der Muskeln, keine Herdsymptome von seiten des Gehirns zu beobachten gewesen."

physis cerebri, sowie Einspritzung von Hypophysin haben nach den Versuchen Narbuts (6) keinen besonderen Einfluss auf die Zirkulationsverhältnisse im Gehirn; wohl aber wirkt der Verlust an Cerebrospinalflüssigkeit bei Beschädigungen der Hypophyse auf die Zustände des Gehirns deutlich zurück. In dem wachsenden Organismus erwies sich die Hypophyse von weit grösserer Bedeutung, als für den ausgewachsenen; volle Exstirpation derselben führt bei jungen Tieren zum Tode.

c) Meningen.

1. Guberman, M. O., Ein Fall von Cysticercus cellulosae multiplex der Meningen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XX. Nr. 85. Jan. S. 24.
2. Derselbe, Ein Fall von multiplen Cysticerken der Gehirnhäute. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV.

Nr. 85. S. 24. (Wie gewöhnlich zufälliger Befund; mehrere Finnen lagen subpia auf und zwischen den Windungen.)
3. Derselbe, Fall von akutem Rotz beim Menschen (Pachyleptomeningitis malleosa. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 25. (Rotzaffektion der Haut, des Unterhautzellgewebes, der tiefen Halsmuskeln, der Lungen, der Dura mater cerebrospinalis.)
4. Derselbe, Fünf Fälle von Lyssa beim Menschen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 85. Jan. S. 23.
5. Morošow, A. K., Eitrige Cerebrospinalmeningitis, hervorgerufen durch Pfeiffersche Influenzabazillen. Dêtsk. medicina 1904. Bd. IX. S. 63. (Obduzierter Fall. 15monatiges Kind; Otitis media purul. war beiderseitig vorhanden; auch das Exsudat von der rechten Pleura und beiden Ohren enthielt Stäbchen, nicht aber Milz, Leber, Nieren, Herz.).
6. Peters, R. A., Pachymeningitis spinalis externa und damit zusammenhängende Affektion der Spinalganglien und der Nervenwurzeln. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress, Sekt. f. patholog. Anat. u. Histologie. Sitzung 7. Januar. 1904. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 11. S. 417.
7. Worobjew, W. W., Leptomeningitis ossificans bei einem taubstummen Epileptiker. Verhandl. Neuropatholog. Gesellsch. Moskau. Nach Obosrên. psichiatr. 1904. Bd. IX. Nr. 1. S. 69. (Mikroskopisch nicht untersucht!)

Die anatomischen Erscheinungen der Pachymeningitis externa werden von Peters (6) in drei Gruppen bezw. Varietäten unterschieden: 1. als selbständige Erkrankung mit dem Sitze ausserhalb der Dura mater: primäres entzündliches Ödem oder primäre Phlegmone des Zellgewebes zwischen Duralsack und Wirbelsäule, bei normalem Verhalten des Gehirn-Rückenmarks und der übrigen Organe; 2. als Folgeerscheinung bakteriell-toxischer Allgemeininfektion (Masern, Miliartuberkulose, Tetanus, chronische Darmkatarrhe), gleichzeitig im extraduralen Gewebe und in anderen Organen mit Ausnahme des Rückenmarkes und seiner Häute hervortretend; 3. als Sekundärerkrankung im Anschlusse an Affektionen des Rückenmarkes und der Wirbelsäule (Spondylitis usw.). Das durch Gehirn-Rückenmarksleiden unkomplizierte Bild der Pachymeningitis externa erhält sein charakteristisches klinisches Gepräge durch Mitaffektion der Spinalganglien und der Spinalnervenwurzeln. In 29 sezierten Fällen dieser Art fand Verf. überall Pachymeningitis von verschiedener Form: Pachymeningitis serosa, fibrinosa, tuberculosa, purulenta, haemorrhagica, zugleich aber Gangliitis parenchymatosa und Neuritis radicularis interstitialis.

In fünf Fällen von Lyssa beim Menschen eruierte Guberman (4) an der Leiche ausser glatten weissen (nie hellroten) Narben und Erscheinungen von Asphyxie an den inneren Organen Hyperämie der Pia cerebri, aber keine hämorrhagische Infiltration oder Ecchymosen in den Meningen, Ganglien und Nerven. Die Nieren zeigten nur venöse Hyperämie. Am Gehirn war makroskopisch auf dem Durchschnitt eine gewisse Quellung der Nervenzellen zu bemerken.

d) Spinalganglien.

Jogiches, M. O., Über Veränderungen der Spinalganglien bei akuten Infektionskrankheiten im Kindesalter. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. Sekt. f. Kinderkrankh. Sitz. 10. Jan. 1904.

Die Spinalganglien zeigten bei den verschiedenen akuten Infektionen in den von Jogiches untersuchten 20 Fällen vorzugsweise Veränderungen der Ganglienzellen selbst, keine Veränderungen des interstitiellen Gewebes. Die Vergleichung mit dem Verhalten der Spinalganglien in einem Falle von Verbrennung, ferner in einem Falle von Erisypel mit Hautgangrän, von Tetanus neonatorum und von Tod durch Verblutung ergab, dass es sich in der Tat um besondere den betreffenden Infektionen zukommende Veränderungen handelt. Doch boten exanthematöse Infektionen (Pocken, Scharlach, Masern) in dieser Beziehung keine spezifischen Unterschiede gegenüber nicht exanthematösen (Diphtherie, fibrinöse Lungenentzündung, akute Miliartuberkulose) auf. Daraufhin hält der Verf. es nicht für bewiesen, dass die Spinalganglien trophische Centra für die Haut beherbergen.

e) Sympathicus.

Iljin, N. A., Über die pathologisch-histologischen Veränderungen in den peripheren Nervenganglien bei Lyssa. Učon. Sap. Kašansk. weterin. instit. 1904. Bd. XXI. Heft 1—2. 1 Tafel.

Bei der Lyssa von Kaninchen und Hunden schildert Iljin folgende besonders bei der letztgenannten Tierart lebhaft ausgesprochene Zellveränderungen im Ganglion supremum nervi vagi und Ganglion cervicale supremum sympathici. Die Ganglienzellen füllen den Raum der Kapsel nicht vollkommen aus, erscheinen unregelmässig und eckig. Es besteht zentrale, fleckige und periphere Chromatolyse unter Quellung, Auflockerung und Zerfall des Chromatins in Flocken und Schollen oder Konfluenz des gesamten Chromatins zu einer homogenen kompakten Masse. Kern granuliert, blass, unregelmässig-eckig, zuletzt ganz unkenntlich, häufig peripheriewärts verlagert. Auch das Kernkörperchen verschwindet allmählich nach voraufgehender Quellung, Abblassung, Schrumpfung. An den Gefässen besteht intra- und perivaskuläre Infiltration, am Endothel Quellung, Proliferation und Desquamation. Das interstitielle Grundgewebe der Ganglien zeigt Quellung und Wucherung der Bindegewebskerne und gleichmässige kleinzellige Infiltration. An den Kapseln der Ganglienzellen kommt es zu Quellung und Proliferation des Deckendothels, schliesslich zur Desquamation, wobei die abgelösten Zellen sich in regelmässigen Reihen an der Zellperipherie ablagern. Die „Lyssatuberkel“ zeigen nicht immer das gleiche Bild, aber öfters ist partielle Ausfüllung der Zellhöhle mit desquamiertem Endothel, Leukocyten, Lymphocyten

und Bindegewebselementen nachweisbar; hin und wieder fehlt Endothel darin; gelegentlich bildet nur oder fast nur desquamiertes Endothel den Zellhöhleninhalt. Die Intensität dieser Erscheinungen steht in keinerlei Abhängigkeit von der Dauer der Erkrankung. Nach des Verf. Befunden treten die Vorgänge am Endothel der Kapsel und am Zellinnern (Atrophie) meist gleichzeitig auf; etwas, aber nur sehr wenig früher setzen die Erscheinungen an den Gefässen ein mit Infiltration des Grundgewebes und nachfolgender kleinzelliger Invasion der Zellhöhlen. Den ganzen Vorgang setzt Verf. den infektiösen Granulemen als gleichwertig an die Seite.

f) Periphere Nerven.

Gilärowski, W. A., Über Veränderungen im Zentralnervensystem bei Polyneuritis alcoholica. Žurn. newropatol. i psich. Korsakow. 1904. Bd. IV. Heft 1—2. S. 78. 1 Taf.

Bei Polyneuritis alcoholica fand Gilärowski in zwei zur Obduktion gelangten Fällen Degeneration der hinteren Wurzeln im Lendenmark und Degeneration der Hinterstränge; in einem dieser Fälle waren ausserdem Veränderungen der Pyramidenseitenstrangbahnen, sowie der vorderen Wurzeln vorhanden. Im Halsmark erwies sich hauptsächlich die dorsale Zone der Hinterstränge affiziert. Die Hinterwurzeln waren vorzugsweise in ihrem intramedullären Verlauf verändert. Das alles schien auf eine spontane zentrale, nicht von der Peripherie aus hergeleitete Affektion des Markes zu deuten. Bei Anwendung der Nisslschen Methode fanden sich an den Rückenmarkszellen Gestaltveränderungen, Veränderungen des Kerns mit Vakuolenbildung und Veränderungen am Chromatin. Am Gehirn fiel Chromatolyse der Rindenzellen auf, ferner beträchtliche Erweiterung der kleineren Venen und Kapillaren der Gehirnrinde; im Gefässinneren wurden hyaline Schollen vorgefunden.

2. Sinnesorgane.

a) Auge.

1. Awerbach, M. J., Primäre Tuberkulose der Conjunctiva. Verhandl. Ophthalmolog. Gesellschaft. Moskau. Wêstn. oftalmolog. Moscau 1904. Bd. XXI. Januar-Februar. S. 122.
2. Golowin, S. S., Über die Bedeutung von Zellgiften in der Pathologie des Auges und speziell für die Genese der sympathischen Entzündung. Vorl. Mitteil. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 22. S. 802.
3. Derselbe, Die Geschwülste des Nervus opticus und ihre operative Behandlung. Wêstn. oftalmolog. Moskau 1904. Bd. XXI. Januar-Februar. S. 15. 4 Fig. (Unter 6200 Augenkranken in 10 Jahren 5 Fälle.)
4. Lezenius, A. K., Die Ätiologie der Cataracta zonularis. Verhandl. Ophthalmolog. Gesellsch. St. Petersburg. 30. September 1904. (Angeboren oder in den ersten Lebensjahren auftretend; Rhachitis an sich nicht massgebend als ätiologischer Faktor.)

5. Markewič, W. L., Fall von Echinococcus des M. rectus oculi medialis. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. S. 59. (Sitz.-Ber. Kaukas. Medic. Gesellsch.) Beobachtet an einem 3jährigen Mädchen.
6. Natanson, A. W., Retinitis haemorrhagica bei Karzinom der Lungen und des Kleinhirns. Verhandl. Ophthalmolog. Gesellsch. Moskau 1904. Bd. XXI. Januar-Febr. S. 128.
7. Natanson, L. N., Mikrophthalmie mit Cysten. Verhandl. Ophthalmolog. Gesellsch. Moskau. Wêstn. oftalmolog. Moskau. 1904. Bd. XX. Januar-Februar. S. 131.
8. Natanson, A. W., Amyloide Degeneration der Conjunctiva. Verhandl. Ophthalmolog. Gesellsch. Moskau. Wêstn. oftalmolog. Moskau. 1904. Bd. XXI. Januar-Februar. S. 141.
9. Očapowski, S. W., Die Orbitalphlegmone in experimenteller Beziehung. Wêstn. oftalmolog. 1905. Bd. XXII. S. 216. Verhandl. Ophthalmolog. Gesellsch. St. Petersburg. 6. Mai 1904. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 21. S. 792. Inaug.-Dissertat. St. Petersburg 1904. 157 S. 8°.
10. Orlow, K. Ch., Veränderungen in den Geweben des Auges bei Morbus Werlhofii. Wêstn. oftalmolog. Moskau 1904. Bd. XXI. September-Oktober. S. 672. 1 Tafel.
11. Derselbe, Zur Lehre von den Veränderungen des Auges bei chronischer Mutterkornvergiftung. Newrolog. wêstnik Kašan 1903. Bd. XI. Heft 4. 1904. Bd. XII. Heft 1. S. 100. 2 Taf.
12. Šimanowski, A. F., Über das Wesen des Trachoms. Uniwers. išwêst. Kiêw 1904. Bd. XLIV. Nr. 11. S. 1—45.
13. Segal, S. L., Ein Fall von Aniridia congenita cum cataracta nigra oculi utriusque. Wêstn. oftalmolog. Moskau 1904. Bd. XXI. Mai-Juni. S. 394.
14. Šelenkowski, Der gegenwärtige Stand der Frage von der endogenen Infektion des Auges. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. 10. Januar 1904. Wêstn. oftalmolog. Moskau 1904. Bd. XXI. März-April. S. 297.
15. Snegirêw, K. W., Über doppelseitige gemeinsame Erkrankung der Tränen- und Speicheldrüsen. Wêstn. oftalmolog. Moskau 1904. Bd. XXI. Januar-Februar. S. 30. September-Oktober. S. 645, mit 1 Tafel. Verhandl. Ophthalmolog. Gesellsch. Moskau. Ibid. S. 147.
16. Suchow, K. A., Lupus vulgaris conjunctivae. Verhandl. Ophthalmolog. Gesellsch. Moskau. Wêstn. oftalmolog. Moskau 1904. Bd. XXI. Januar-Februar. S. 124.
17. Derselbe, Fibroma molluscum und Entwickelungsanomalie des linken Auges. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 9. S. 254.

Unter 7 Fällen von Morbus Werlhofii, die Orlow aus der Literatur zusammen mit einer eigenen Beobachtung aufführt (10), bestanden Retinalblutungen 5 mal, Hämorrhagien der Conjunctiva 4 mal, solche der Chorioides, der Iris, des Ciliarkörpers je 1 mal. An den Gefässen der Iris und der Retina konstatierte Verf. Quellung und Kernvermehrung des Endothels mit Anzeichen beginnender hyaliner Degeneration.

Golowin (2) injizierte das Serum von Kaninchen, denen er vorher Emulsionen des Hundeciliarkörpers und der Hundeiris in das Peritoneum gebracht hatte, in das Auge und in das Gefässsystem von Hunden, wobei im ersten Fall serös-fibrinöse Exsudate der vorderen Augenkammer, Iritis, Infiltration des Ligamentum pectinatum, Iridocyclitis fibrinosa mit Zellschwellung und Kernschrumpfung auftrat, im zweiten Fall bei Fehlen makroskopischer Veränderungen mikroskopisch lebhafte Veränderungen des Ciliarkörpers zu finden waren (subepitheliales fibrinöses Exsudat,

Quellung und Vakuolenbildung im Epithel mit hochgradigen Kernveränderungen, starke Entfärbung der Pigmentschicht). Daraufhin gründet Verf. die Annahme eines spezifischen „Cyklotoxins", das, falls es sich im Organismus bildet, zunächst auf das pigmentlose Epithel des Ciliarkörpers, event. aber auch („Pigmentolysin") auf dessen Pigmentschicht einwirkt. Verf. sucht hierin Licht über die Genese der sympathischen Ophthalmie.

Chronische und subakute Vergiftung mit Secale cornutum ruft (Orlow [11]) auch am Auge anatomische Veränderungen hervor. Es handelt sich vor allem in der Retina um eine Affektion der Ganglienzellschicht, bestehend in Chromatolyse, Vakuolisierung und in schliesslichem Schwund dieser Elemente. Die Veränderungen sind aber nicht durch primäre Gefässerkrankung bedingt, sondern, wie der Verf. meint, durch direkte Einwirkung des Mutterkorngiftes auf die Ganglienzellen und sonstigen histologischen Bestandteile der Netzhaut. So ist es auch mit den am Nervus opticus dabei vorhandenen Veränderungen, die nur zum Teil auf sekundärer an Ganglienzellschwund sich anschliessender Degeneration seiner Fasern beruhen und bei Fehlen interstitieller Alterationen im wesentlichen den Typus sog. parenchymatöser Neuritis darbieten. Die bei Mutterkornvergiftung auftretende Kataraktbildung ist nicht Folge von Krämpfen oder direkter Giftwirkung auf die Linse, sondern Folge einer Ernährungsstörung des Linsengewebes, bedingt durch eigentümliche Veränderungen des Deckepithels des Ciliarkörpers und der hinteren Irisoberfläche. Die Veränderungen des Uvealtraktus sind am deutlichsten am vorderen Abschnitt desselben ausgesprochen.

Durch Einführung von Staphylo- und Streptococcus pyogenes in das orbitale Zellgewebe beim Hunde erzeugte Očapowski (9) typische Entzündungen daselbst, wobei die pathologisch-anatomische Untersuchung zu folgenden Ergebnissen führte. Die eitrige Zellgewebsentzündung ruft auf dem Wege der Blutgefässe Komplikationen in den Nachbargebieten des Kopfes hervor. Eitrige Infektion der Schädelhöhle erfolgt durch Venenthrombose mit nachfolgender Affektion des Sinus cavernosus; experimentell wahrscheinlich ist auch der für den Menschen nicht erwiesene Weg der Fissura orbitalis superior. Mehr oder weniger ergriffen sind stets auch die äusseren Augenmuskeln, zumal auch ihre muskulöse Gewebsgrundlage. Ebenso kann die Entzündung auf den N. opticus übergehen: Neuritis optica mit allen Folgeerscheinungen (akutes entzündliches Ödem des Nerven und seiner Hüllen). Bei schwerer eitriger Entzündung des orbitalen Zellgewebes kommt Propagation auf die Sklera mit nachfolgender Panophthalmie vor. Der Tod bei Orbitalphlegmone erfolgt nicht nur durch Infektion der Schädelhöhle, sondern auch durch Eintritt der Staphylo- und Streptokokken in den Kreislauf.

Ein anatomischer Unterschied zwischen Strepto- und Staphylophlegmone des orbitalen Zellgewebes ist nicht wahrnehmbar.

b) Ohr.

de Lens, A. S., „Hernia" cavi tympani. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 15. S. 496. (Zwei einschlägige Beobachtungen, in einer davon handelte es sich um Schleimpolypen.)

Weselowsorow, N. N., Die Komplikationen bei eitriger Entzündung des Mittelohrs. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1904. 263 S. 8°, mit Tabellen. (Statistische Untersuchung auf Grund von 389 zum Teil obduzierten Fällen.)

Wojaček, W., Zwei Fälle von Pyämie otitischen Ursprungs. Iswěst. woěnno-medic. akadem. 1904. Bd. IX. Heft 3. S. 221. Mit 2 Figuren. (Ein Fall mit Obduktionsbefund.)

Worobjöw, W. W., Die Grundlagen der Lehre vom degenerativen Ohr. Žurn. newropatol. i psichiatr. Korsakow 1904. Bd. IV. Heft 4. S. 567. (Die „degenerativen" Formen der Ohrmuschel auch bei sog. Normalen häufig und selbst noch häufiger.)

Žirmunski, M. S., Zur Kasuistik der Otolithiasis. Prakt. wrač. 1904. Bd. III. Nr. 17. S. 441.

c) Haut.

1. Abramyčew, Über Dystrophien bei Prurigo. Verhandl. IX. Kongress russ. Ärzte z. E. an N. J. Pirogow. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 5. S. 545.
2. Busch, E., Ein Fall von Hypertrophie der linken Brustdrüse beim Manne. Ruski chirurg. archiw 1905. Bd. XXI. Heft 1. S. 54. Mit 3 Fig. (Weiterer mikroskopisch untersuchter Fall von Gynäkomastie mit dem gewöhnlichen Befund. Einiges deutete auf Mastitis pubescentium virilis.)
3. Dăčkow, N. N., Drei Fälle von weichem Schanker an den Fingern. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 2. S. 197.
4. Friedmann, E. F., Zur pathologischen Anatomie des Favus. Verhandl. IX. Kongress Russ. Ärzte z. E. an N. J. Pirogow. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 3. S. 345.
5. Frolow, Prurigo als Hautdystrophie. Verhandl. IX. Kongress Russ. Ärzte z. E. an N. J. Pirogow. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 5. S. 545.
6. Gimmel, J. M., Morphologie, pathologische Anatomie und Bakteriologie in der Dermatologie. Journ. russ. des malad. cut. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 2. S. 153.
7. Jordan, A. P., Ein Fall von Pityriasis rubra pilaris. Sitz.-Ber. d. Venerolog. und Dermatolog. Gesellsch. Moskau. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 6. S. 657.
8. Krasnoglasow, W. P., Ein Fall von Mycosis (granuloma) fungoides. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte Moskau. 19. Novemb. 1904. Medicinsk. obosrěn. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 4. S. 281.
9. Lanz, A. J., Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Pityriasis rosea Gibert. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 8. S. 277. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 5. S. 533. (Pathogenese dunkel, vermutlich Erythem von toxischer Herkunft.)
10. Meščerski, G. J., Ein Fall von Erythromelie (Pick). Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 6 S. 577.
11. Meščerski, G., Zur Lehre von der idiopathischen progressiven Hautatrophie und ihren Beziehungen zu der Sklerodermie. Inaug.-Dissert. d. Medizin. Fak. zu Moskau. 314 S. gr. 8°. 1904.
12. Nesterowski, W. A., Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut bei Dysidrosis. Inaug.-Dissert. St Petersburg 1904. 110 S. 8°. 2 Taf.

13. Pilnow, M. S., Ergebnisse pathologisch-histologischer Untersuchungen von Lupus vulgaris bei Behandlung mit konzentriertem Licht nach Niels R. Finsen. Verhandl. IX. Kongress Russ. Ärzte z. E. an N. J. Pirogow. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 7. S. 69.
14. Pospêlow, A. J., Erythematöse Flechte von Gibert, Pityriasis rosea, Pityriasis rosé Gibert. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 9. S. 258.
15. Derselbe, Fall von Pityriasis arabum. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 9. S. 261.
16. Šenk, A. K., Über Veränderungen der normalen Haut unter Einfluss konzentrierten Bogenlichtes nach Finsen. Mit Demonstration von Präparaten, vorgetragen auf dem IX. Kongress russischer Ärzte z. E. an N. J. Pirogow. 8. Jan. 1904. Ruski chirurg. arch. 1904. Bd. XX. Heft 3/4. S. 732.
17. Šetki, N. W., Ulcus durum palpebrae inferioris. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 6. S. 606.
18. Šiele, W. A., Über Lupus. Journ. russe des maladies cut. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 1. S. 3. (Statistik der Lokalisation lupöser Herde.)
19. Šnittkind, E. R., Ein Fall von Glutealschanker. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 7. S. 52.
20. Šelenew, I. F., Zur Pathologie der freien Talgdrüsen: a) Cheilitis exfoliativa et keratosis follicularis; b) Adenomatosis hypertrophica cystoides labiorum minorum vulvae Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 8. S. 3. Taf. II u. III.
21. Derselbe, Exsudation und Keratosen. Journ. russe malad. cutan. et vénér. 1905. Jahrg. V. Bd. IX. Januar. Nr. 1. S. 3. 8 Tafeln.
22. Sokolow, J. N., Über das bazilläre Sklerom von Frisch. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 9. S. 266.
23. Derselbe, Ein seltener Fall von Hauttuberkulose. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 8. S. 127 u. 256.
24. Solowjöw, W. P., Ein Fall von diffuser Hypertrophie der Brustdrüsen. Verhandl. Gynäkol. Gesellsch. Moskau. 15. Dez. 1904. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 8. S. 279. (Querdurchmesser der Areola 16 cm; grösster Umfang der Brüste 59 und 67 cm bei 22 jähriger, im 5. Monat gravider Frau, welche Grösse in 1½ Monaten erreicht wurde.)
25. Žukowski, W. P., Über ein neues Merkmal kongenitaler Syphilis. Verhandl. Gyn. Gesellsch. St. Petersburg. Jahrg. XVIII. 18. November 1904. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1905. Bd. XIX. Februar. S. 276. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrgang 32. Bd. LXIII. Nr. 7. S. 473. 1 Fig.

Die anatomische Untersuchung der Haut bei einer Reihe von Dermatosen (Ichthyosis hystrix bullosa, Pemphigus foliaceus, Pemphigus vegetans, Dermatitis exfoliativa Wilson etc.) führte Šelenew (21) zu folgenden Ergebnissen: Die symmetrischen und allgemeinen exsudativen Keratosen weisen deutlich auf eine Beteiligung des zentralen Nerven- und Gefässsystems an der Ätiologie dieser Affektionen hin; die Möglichkeit des Auftretens freier Exsudate an der Hautoberfläche ist häufig durch histologische Gewebsveränderungen gegeben (Hyperämie, Ödem des Derma, des Rete Malpighi, vakuoläre Degeneration desselben, Nähe papillärer Gefässe zur Hautoberfläche). Der Modus der Blasenbildung bei Ichthyose und Pemphigus ist in den verschiedenen Schichten der Epidermis und selbst an der Grenze zwischen Derma und Rete Malpighi

der nämliche. Die ausgedehnte Epidermisablösung bei Pemphigus foliaceus hängt ab von Exsudatunterminierung verschiedener Epidermisschichten in verschiedener Höhe und ist auf keinen Fall im Stratum lucidum allein lokalisiert; eine analoge Desquamation kommt bei allen umfangreichen Exsudationen zur Beobachtung (Ichthyosis hystrix bullosa, Erythem, Pemphigus). Exsudative Keratosen (Pemphigus foliaceus) können in trockene übergehen und ichthyosisähnliche Kernanhäufungen in der Haut ergeben. Der exsudative Prozess erlangt allgemeinere Bedeutung infolge der Möglichkeit von Bläschen- und Blasenbildung im Stratum Malpighi bei Ichthyosis und Pemphigus foliaceus bezw. vegetans. Hypertrophie des Stratum papillare kommt sowohl bei Pemphigus foliaceus, wie bei Pemphigus vegetans vor, mit dem Unterschied, dass sie in letzterem Fall zur Bildung warzenähnlicher Wucherungen führt und histologisch selbst dort nachweisbar wird, wo klinisch Wucherungen nicht zu sehen sind. Eosinophilie gehört nicht zur Regel bei Pemphigus foliaceus. Bei Dermatitis exfoliativa treten hervor: Erscheinungen von Parakeratose, Atrophie der Papillen und des Rete Malpighi und schwaches Ödem des Derma und der Epidermis. Auch bei Psoriasis sind unter Umständen Exsudation, Krustenbildung, Papillenwucherung, Hornbildung nachweisbar. Exsudative Erytheme können in ichthyöse Formen mit Hautatrophie übergehen.

Die Haut syphilitischer Neugeborener ist nach den Untersuchungen Żukowskis (25) in vielen Fällen, aus denen Verf. ein charakteristisches Merkmal herleiten will, trocken, beweglich, „hemdartig" gefaltet. Das Stratum corneum erwies sich verdickt, das Stratum Malpighi atrophisch, das Unterhautfettgewebe schwach, die Bindegewebsfibrillen ebenso glasig degeneriert, wie das elastische Gewebe und die Gefässe; an den kleineren Gefässen bestand vorwiegend Degeneration der Intima, an den grösseren solche der Adventitia. Mit der Zeit hebt sich die Haut, ohne zu schuppen, ab und darunter treten an den Gelenkbeugen der Extremitäten, später auch am Antlitz, charakteristische syphilitische Rhagaden auf. Es handelt sich offenbar um eine frühe Erscheinung der Syphilis congenita.

Nach kritischer Betrachtung der ganzen Kasuistik und Vorführung eigener Beobachtungen kommt Mezčerski (11) zu dem Ergebnis, dass es sich bei der sog. idiopathischen progressiven Hautatrophie und bei der Sklerodermie pathogenetisch und histologisch um identische Affektionen handelt.

Dysidrose ist (Nesterowski [12]) unzweifelhaft eine Erkrankung der Schweissdrüsen, mit deren Ausführungsgängen die Dysidrosisblasen in engstem Zusammenhang stehen. Die Hyperidrose kann von vasomotorischen und trophischen Störungen begleitet sein und zu Quellung der Hornmassen führen, die abfallen und pfropfenartig die Ausfüh-

rungsgänge der Schweissdrüsen verstopfen; in solchen Fällen bestehen die Pfropfen ausser Hornmassen auch aus Elementen der tieferen Epithelschichten. Die Folge der Verpfropfung ist cystische Erweiterung der Mündungen der Ausführungsgänge, mit konsekutiver Zerreissung und Austritt von Schweisssekret in das umgebende Epithelgewebe. Das so durchtränkte Epithel wird ödematös, quillt auf, erhält Vakuolen, wird dann granuliert und zerfällt schliesslich. So bildet sich eine primäre Blase, die nach und nach wächst. Analoge Störungen treffen die Ausführungsgänge und die Schweissdrüsenknäuel. Aber Dysidrosisblasen können sich auch anders, als aus Ausführungscysten bilden, nämlich durch Flüssigkeitsstauung im oberen, mittleren, seltener im unteren Teil des Rete Malpighi, allgemein im Verlaufe des Ausführungsganges durch das Epithel. Blasenbildung kommt auch durch Zerreissung seitlich des Ausführungsganges zur Beobachtung. Bei Ablösung der Hornschicht durch Andrang des Schweisssekretes bilden sich Blasen infolge von Überschwemmung der Spalten zwischen Stratum corneum und granulosum unter stellenweiser Einschmelzung des letzteren und Eindringen in das Rete Malpighi. Endlich bilden sich Blasen durch diffuse Durchtränkung der interpapillären Räume aus stark erweiterten Ausführungsgängen, besonders in der Nähe grösserer Blasen. Blasenbildung kommt sowohl zwischen, als über den Papillen vor. Grosse Dysidroseblasen entstehen durch Zusammenfliessen kleinerer, die sich an einander benachbarten Ausführungsgängen gebildet haben. Die Bildung grösserer Blasen geht einher mit Atrophie der entsprechenden Ausführungsgänge und Schweissdrüsenknäuel. Atrophie der Schweissdrüsen bedingt regressive Metamorphose der Blasen. Die Regeneration des Epithels, das die frühere Höhle der Dysidrosisblase ausfüllt, erfolgt aus erhaltenen Epithelresten des Stratum granulosum und Malpighi. Entzündliche Vorgänge sind im Beginn der Blasenbildung nicht zu bemerken; sie werden aber mit Grössenzunahme der Blasen deutlicher; es handelt sich bei diesen entzündlichen Vorgängen wohl um Sekundärerscheinungen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung favös affizierter Hautstücke fand Friedmann (4) im ganzen die Ergebnisse von Waelsch, Mibelli u. a. bestätigt, mit dem Unterschied jedoch, dass an den vorliegenden Präparaten Elemente des Favuspilzes auch in der eigentlichen Cutis nachweisbar waren. An einigen Schnitten erwies sich die bindegewebige Haarscheide auseinandergedrängt und zwischen ihren Resten und dem Kutisbindegewebe sah man in der Tiefe der Lederhaut reichliche Ansammlungen des Pilzes. Dies, nicht der Druck des Favusschildes auf die tieferen Teile, erkläre das Auftreten narbiger Atrophie. An atrophischen Hautstellen fand Friedmann die Schweissdrüsen erweitert und ebenso verhielten sich die Talgdrüsen. Elastische Fasern gab es

nur wenige in den oberen Hautschichten in Gestalt herdförmiger Anhäufungen.

Selenew (20) beschreibt an einem 23jährigen Manne einen Fall von Cheilitis exfoliativa der Lippen, Wangen und Mundwinkel in Gestalt hervorstehender Hornbildungen von bräunlicher Farbe, die vollkommen dem Bilde der Keratosis follicularis anderer Körpergegenden entsprachen; es bestanden dabei freie Talgdrüsen der Lippen, Wangen und Mundwinkel. In einem zweiten Fall, bei einer 34jährigen Syphilitikerin, erwiesen sich die Labia minora bedeckt mit einer Masse grauer stecknadelkopfgrosser Vorragungen, darunter an der linken Lefze ein ebensolcher, aber grösserer ovaler Tumor. Mikroskopisch erwiesen sich die Knötchen hier als hypertrophische und kystös-degenerierte Talgdrüsen, der Tumor als wirkliche Cyste einer freien Talgdrüse mit dem gewöhnlichen Inhalt. Auf Grund des Studiums der Präparate gelangt Verf. zur Annahme einer vollkommenen Analogie zwischen hypertrophischer Entwickelung und multipler Adenomatose freier und versenkter Talgdrüsen an den Nymphen und den gleichen Vorgängen (Cheilitis pigmentosa) an den Mundwinkeln beim Manne einerseits und Hypertrophie bezw. Kystomatose der Schweissdrüsen andererseits. Aus Epithelfortsätzen können im Gebiete der Nymphen freie Talgdrüsen in ähnlicher Weise zur Entwickelung kommen, wie in anderen Gegenden, wo freie Talgdrüsen vorkommen (Lippen-, Mund-, Wangenschleimhaut usw.). Ebenso deutlich ist der Zusammenhang zwischen Cyste bezw. ihrer Wandbildung und der Epithelschicht. Freie und versenkte Talgdrüsen unterliegen den gleichen Veränderungen. Die Labia minora haben, wie der Verf. mit Rücksicht auf seine Fälle betont, vollkommene Hautstruktur mit den Hautadnexen — Haaren und Talgdrüsen. Dermatitis exfoliativa und Hypertrophie—Atrophie des Rete Malpighi kommt nach den vorliegenden Befunden auch an den kleinen Schamlippen zur Beobachtung. Hervorzuheben ist bei dem Prozess vor allem auch hyaline Degeneration der Blutgefässkapillaren und der Befund hyaliner Schollen im Stratum papillare und subpapillare der kleinen Schamlippen. Hinsichtlich der Analogie zwischen den Veränderungen an den freien Talgdrüsen der Schamlippen und jenen an den Mundwinkeldrüsen beim Manne wird indessen das Fehlen von goldbraunem körnigen Pigment als unterscheidendes Merkmal gegenüber der Cheilitis pigmentosa hervorgehoben.

Prurigo ist nach Abramyčew (1) als „Degenerationskrankheit auf dem Boden von Lues, Alkoholismus und Tuberkulose“ anzusehen. Zum Beweise dafür werden folgende „Degenerationsmerkmale“ bei Pruriginösen aufgeführt: Zahndystrophien, Unregelmässigkeiten im Bau des Schädels, Entwickelungsanomalien der Geschlechtsorgane bei Knaben.

Schon in früher Kindheit soll sich dabei eine gewisse Widerstandslosigkeit des Nervensystems gegen physische und psychische Schädlichkeiten herausstellen.

Pityriasis rosea hält Lanz (9) für eine infektiöse Erkrankung, die bei dem Fehlen von Bakterien in der affizierten Haut auf Einwirkung gewisser, vielleicht bakterieller Toxine zurückzuführen ist und zwar solcher, die periodisch in den Kreislauf gelangen, was das schubweise Auftreten des Hautexanthems erklären würde. Verf. glaubt, dass die Hauterscheinungen nicht durch direkte Wirkung auf die Hautgefässe, sondern durch Einfluss auf das Zentralnervensystem hervorgerufen werden, da in gewissen Fällen symmetrische Hautbezirke nacheinander befallen sind.

Über die histologischen Veränderungen in der normalen Haut unter Einwirkung Voltaschen Bogenlichts berichtet Šenk (16) auf Grund von Versuchen am Menschen, Kaninchen und Schwein mit 75 Amp. Stromstärke und 55 Volt Spannung bei 1—2 stündiger Expositionsdauer und Entnahme von Hautstücken sofort bezw. 1—100 Tage nach der Sitzung. Die in der Cutis auftretenden entzündlichen Erscheinungen haben bei 1 stündiger konzentrierter Belichtung nach Finsens Vorschriften einen produktiven Charakter, bei 2 stündiger Dauer der Exposition einen destruktiven mit gelegentlicher Gewebsnekrose. Das erste Entzündungsstadium bei 1 stündiger Séance besteht in Blutgefässhyperämie und Erweiterung der Lymphgefässe und -Spalten, Quellung des Endothels bei einigem Ödem des Zellgewebes und Anhäufung lymphoider Elemente vorwiegend in der Umgebung der Blutgefässe; im Epithel kommt es zu Schichtenvermehrung unter Lockerung und stellenweiser Abschülferung, Vakuolenbildung in einzelnen Zellen und selbst zu Nekroseerscheinungen. Bei 2 stündiger Exposition sind die gleichen Erscheinungen lebhafter ausgesprochen und zuweilen besteht Gewebsnekrose. Im zweiten Stadium entwickelt sich gesteigerte Bindegewebsproduktion im Corium bei Abnahme der Zahl der Blutgefässe; im Epithel ist Vermehrung der Schichtenzahl, gesteigerte Vakuolenbildung und Zellennekrose nachweisbar.

Lupöse Hautinfiltrate erleiden durch Finsensche Lichtbehandlung, wie aus den an 6 Kranken (105 Hautstücke) durchgeführten Untersuchungen Pilnows (13) hervorgeht, folgende Veränderungen der Gewebselemente: Gleich nach der ersten Sitzung sind abgesehen von Lymphocytenanhäufung im Knoten und Vakuolisierung der Riesenzellen keine auffallenden Erscheinungen nachweisbar. Diese werden am Tage nach der zweiten Sitzung deutlich und ausgesprochen: bei hellroter ödematöser, mit Bläschen bedeckter schmerzhafter Haut treten in dem Stratum mucosum des Epithels zahlreiche Höhlen mit vielkernigen Leukocyten, homogenen kernlosen Epithelschollen und vereinzelten

Erythrocyten auf, wozu manchmal Fibrinfädengeflechte kommen; Kerne des Stratum mucosum vielfach vakuolisiert oder im Zustande der Chromatolyse oder auch ganz fehlend; zwischen den hin und wieder fettig degenerierten Epithelzellen viele polynukleäre Leukocyten; im Corium Erweiterung der Blut- und Lymphgefässe, Endothelschwellung, ödematöse Durchtränkung; im Infiltrat gequollene Bindegewebszellen mit gut färbbaren ovalen Kernen, hin und wieder Blutaustritte; Elemente des Lupusknotens auseinandergedrängt, mit vielfach undeutlichen Zellgrenzen, stellenweise verschmolzen zu homogenen, von Leukocyten, Kernen und Vakuolen durchsetzten Massen; die Knoten überschwemmt von meist einkernigen Leukocyten, die sich stellenweise häufen und auch in den Riesen- und Epithelzellen des Granuloms manchmal in grösserer Anzahl auftreten und dort das Protoplasma rarifizieren; fettige Degeneration am stärksten an den Epithelioidzellen, die gleich den Riesenzellen Vakuolenbildung verschiedenen Grades aufweisen; die Kerne dieser Elemente schwach färbbar, teils in Zuständen von Vakuolisierung, Chromatolyse und Pyknose. — Zwei Tage nach der Belichtung hat das Epithelexsudat zugenommen, die Zellveränderungen sind hier, wie die Erscheinungen im Corium lebhafter geworden; Gefässendothel (hin und wieder bis zum Lichtungsverschluss) gequollen; im Corium massenhaft ausgewanderte unten einkernige, oben mehrkernige Leukocyten mit vereinzelten Eosinophilen darunter; im übrigen sind die Erscheinungen gegen früher quantitativ gesteigert. — Drei Tage nach der Sitzung bildet das Exsudat im Epithel bereits eine grosse und mehrere kleine Blasen, Epithelzellen bereits im Zustande von Koagulationsnekrose mit Fetttropfen; die ad maximum alterierten Lupusknoten zeigen nahezu vollkommene Auflockerung und Destruktion ihrer Elemente mit hochgradiger Vakuolisierung und fettiger Degeneration und kaum oder gar nicht färbbaren Kernen. — Am vierten Tage erweisen sich Stratum corneum und mucosum erodiert mit vorgeschrittener fettiger Zelldegeneration in der Schleimschicht. Coriumhyperämie zurückgegangen; Zerfall von Riesenzellen, stärkere Koagulationsnekrose der Epithelioidzellen. — Nach Ablauf der akuten Reaktion sind im Verfolg der ersten Belichtungsséance zu bemerken: Abschülferung des Epithels und Pigmentablagerung daselbst, sowie im Corium, woselbst Bindegewebszellen und Gefässendothel fettige Degeneration aufweisen; elementarer Zerfall der lupösen Knoten im Fortschreiten, aber weniger lebhaft. — Der gleiche Cyklus von Veränderungen ist auch während der akuten Reaktion nach der zweiten Belichtung zu bemerken; nach abgelaufener Reaktion ist Epithelverdünnung mit Abnahme der Zahl der Epithelfortsätze und geringerer Tiefe derselben zu konstatieren, sowie Abflachung und selbst Schwund der Papillen; das Coriuminfiltrat wird herdförmig, das Endothel pro-

liferiert, der obere Teil des Corium und die Papillen reinigen sich und deuten Vernarbung an, die Zahl typischer Lupusknötchen geht zurück bei noch bestehender Degeneration ihrer Elemente. — Nach der dritten Sitzung ist ein weiteres Fortschreiten aller dieser Erscheinungen zu beobachten, die Zahl der Lupusknötchen ist noch geringer geworden: 9 Monate nach der dritten Sitzung zeigen sich von der lupösen Infiltration nur geringe Ablagerungen um die Gefässe herum, im übrigen wird das Bild von faserigem Bindegewebe und Vernarbungsprozessen bei fast vollem Schwund der Papillen beherrscht. — Nach der vierten Sitzung ist das Corium noch freier von Infiltrat, das Bindegewebe reich an Spindelzellen, das Gefässendothel hyperplastisch, Riesenzellen in den lupösen Knoten spärlich. — 6 Monate nach der vierten Sitzung hat sich das Corium endgültig von spezifischen Lupuselementen gereinigt, es herrschen überall Vernarbungserscheinungen vor, das Gefässendothel in Proliferation und Vermehrung begriffen; zwischen den infiltrierten Bezirken weite Strecken von faserigem (z. T. hyalinem) Bindegewebe mit zarten elastischen Fasern, Papillen fehlen, das Epithel zieht wellig über das Corium hinweg. — Nach der fünften Belichtung besteht im Corium (bei noch spärlicheren zellarmen Lupusknötchen) Gefässreichtum mit Endothelhyperplasie und Reichtum an spindelförmigen und jugendlichen Bindegewebselementen, sowie deutlich neugebildeten netzförmigen elastischen Fasern. — Lupöses Infiltrat ist noch nach der sechsten Belichtung vorhanden, aber mit spärlichen kleinen, riesenzellarmen Knoten, bei Fortschreiten des Vernarbungsprozesses. Längere Zeit nach der sechsten Séance untersucht, entbehren die Hautstücke jedoch jeglicher lupöser Infiltrate, die von Narbengewebe ersetzt sind. — Nach Ansicht des Verf. bringt die im Anschlusse an den Lichtreiz auftretende Entzündung, falls sie mehrmals exacerbiert, immer neue Elemente des Granuloms zum Schwund, von denen die meisten endgültig eingeschmolzen werden, der geringste Teil im Vernarbungsprozess Verwendung findet.

3. Bewegungsorgane.

a) Knochensystem.

1. Baradulin, G. J., Fall von Echinococcus der Beckenknochen. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 16. S. 223—228. Sitz.-Ber. Gesellsch. Chirurgen Moskau. 1. XII. 1903.
2. Bek, Eigentümliche Störungen des Knochensystems. Sitz.-Ber. d. Klinik f. Nervenkrankh. zu St. Petersburg. Nach Wračebn. gašeta 1904. Bd. XI. Nr. 33. S. 961.
3. Djäčkow, N. N., Zur Kasuistik der gummösen Affektionen des Gesichts und der Dactylitis gummosa. Prakt. wrač 1904. Bd. III. Nr. 47. S. 1234. Nr. 48. S. 1263.
4. Gamburger, J. E., Zur Kasuistik der Erkrankungen des Knochensystems. I. Caries et gangraena maxillae inferioris mit nachfolgender Thrombose der Vena ophthalmica. II. Ein Fall von karzinomatöser Degeneration des Knochensystems (diffuse karzinomatöse Er-

krankung des Beckens, des Sakrum, der Oberschenkel und eines Teiles der Wirbelsäule bei einer 50jährigen Frau nach primärem Mammakarzinom). III. Fall von Luxation des Dens epistrophei in die Schädelhöhle (Karies des Processus condyloid. ossis occipitis und der beiden oberen Halswirbel). Sitz.-Ber. d. Kaiserl. Kaukas. Medizin. Gesellsch. XLI. Juni 1904. Nr. 3. S. 59.
5. Gorochow, D. E, Über Osteomyelitis. Wračebn. gašeta 1904. Bd. XI. Nr. 44, S. 1253. Nr. 46. S. 1319.
6. Kankarowič, J. J., Ein Fall von Akromegalie. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 34. S. 1153. 1 Fig. (40jährige Frau; keine Anhaltspunkte für Hypophysenaffektion.)
7. Kondratjew, E. G., Über Deformation der Zehen. Woěnno-medic. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. II. Juli. S. 516. 1 Fig.
8. Kušew, N. E., Affektionen der Wirbelsäule bei Tabes dorsalis. Medicinsk. obosr. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 20. S. 495—501. (Skoliose und Kyphoskoliose der Brustwirbelsäule bei 2 Tabikern werden als tabische Veränderungen aufgefasst.)
9. Mykerčänz, A. M., Zwei Fälle von Osteomalacie. Sitzungs-Ber. d. Kaiserl. Kaukas. Medizin. Gesellsch. XLI. September 1904. Nr. 4. S. 77. (Im Kaukasus bisher nur drei Fälle von Osteomalacie bekannt; Verf. beobachtete einen weiteren Fall bei einer 32jährigen Grusinierin, einen noch weiteren bei einer 37jährigen Armenierin. Literatur-Zusammenstellung.)
10. Porfirjew, S. P., Ein Fall von Chondritis und Osteitis gummosa costarum et sterni. Kašanski medic. žurn. 1904. Bd. IV. Juli-August S. 349.
11. Rašumowski, A. A, Über den Ursprung der Kraniotabes. Sitzungs-Ber. Pädiatr. Gesellsch. Moskau. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 5. S. 187.
12. Šolle, G. G., Über Empyem der Sinus frontales bei Kindern im Zusammenhang mit akuten Infektionskrankheiten. Verhandl. Paediatr. Gesellsch. Moskau. 17. Novemb. 1904. Dětsk. medicina 1904. Bd. IX. Nr. 5—6. S. 343. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 7. S. 243. (Zwei obduzierte Fälle von Scharlach bezw. Masernscharlach mit eitriger Basalmeningitis, in beiden Fällen mit empyematösem Inhalt im eröffneten rechten Sinus frontalis. In 15—20 anderen Leichen von Infektionskrankheiten kein weiterer Fall von Sinusempyem, was übrigens sehr begreiflich, da ja die Sinus selbst bei Kindern meist schwer zu finden sind.)
13. Turner, G. J., Über Verkrümmungen in der Gegend des Schenkelhalses (Coxa vara und Coxa valga). Verhandl. X. Kongress der Pirogow-Gesellsch. 4.—11. Januar 1904. Rusk. chirurg. arch. 1904. Bd. XX. Heft 5. S. 939. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 12. S. 434. 6 Fig.
14. Wwedenski, W. M., Ein Fall von multipler Osteomyelitis. Chirurgiä 1904. Bd. XVI. Nr. 92. S. 110.

Bek (2) beschreibt eine eigenartige Störung des Knochensystems, bestehend in Epiphysenverdickung, besonders der Phalangen, allgemeiner Wachstumshemmung, Brachyphalangie, Krepitation und Bewegungseinschränkung der Gelenke. Das Leiden wird auf Einfluss des Trinkwassers zurückgeführt. Auf die Verhältnisse des Schädels ist nicht geachtet worden.

Turner (13) tritt für ätiologische Zusammengehörigkeit der als Coxa vara und Coxa valga bekannten Schenkelhalsdifformitäten ein, trotz ihrer anatomischen Verschiedenheiten (im ersten Fall regelmässiges Balkensystem an Halsschliffen, im zweiten Fehlen jeder architektonischen

Regelmässigkeit). Beide Formen sind Folgen positiver oder negativer Überbelastung.

Unter 40 Kindern mit Osteomyelitis hatte Gorochow (5) 25 Knaben und 15 Mädchen. Er berechnet die Häufigkeit der Erkrankung auf 7,1 % aller Affektionen der Bewegungsorgane (Knaben 7,3 %, Mädchen 6,1 %). Die Hälfte der Fälle betraf das Alter zwischen 9 und 12 Jahren. In 25 von 40 Fällen waren die unteren Extremitäten befallen.

Die Kraniotabes des Kindesalters unterscheidet Rasumowski (11) auf Grund eingehenden histologischen Studiums von 21 Kinderleichen als eine rhachitische und atrophische. Gegenüber den schon oft beschriebenen mikroskopischen Bildern der rhachitischen Form zeigte die atrophische mehrere auffallende Besonderheiten. Das Schädelgewölbe setzt sich nicht wie in der Norm aus 5—6 Bälkchen mit dazwischenliegenden Markräumen zusammen, sondern seine ganze Dicke entspricht nur einem einzigen Bälkchen von 0.19 mm Stärke. Eine Knochenapposition vom äusseren Periost besteht nicht, wohl aber finden sich innen Buchten und Lakunen mit zahlreichen, oft grossen Osteoklasten. Das mit Hämatoxylin lebhaft färbbare Bälkchen führt deutliche Knochenkörperchen und ist nach mehreren Richtungen von perforierenden Kanälen durchsetzt, häufig unter Verlust seiner Integrität. Markräume und Haversche Kanäle sind äusserst spärlich vertreten, erscheinen im übrigen klein, rund, gefässführend, manchmal mit spärlichen wandständigen Lymphocyten. Spärlich und klein sind auch die anzutreffenden Osteoblasten. Die spröden, brüchigen Bälkchen liegen häufig in Gestalt von Trümmern und Schollen zwischen äusserem und innerem Periost da. Der Epiphysenknorpel der runden Röhrenknochen bildet wie in der Norm Säulchen, aber mit spärlicher Knochenbildung um die Knorpelinseln der Spongiosa. Das lymphatische Knochenmark ist bei atrophischer Erweichung sehr schwach ausgebildet, aber nicht degeneriert, wie im Falle rhachitischer Erweichung. Während die rhachitische Erweichung als solche häufiger nach dem dritten Monat auftritt, ohne vorher das Hinterhauptbein auf Kosten des Scheitelbeins zu bevorzugen, später aber die Gegend hinter den Warzenfortsätzen vorzugsweise affiziert, entwickelt sich die atrophische Form der Kraniotabes schon im Fötalleben, wobei schon in den ersten Tagen nach der Geburt Biegsamkeit und Weichheit des Scheitel- und Hinterhauptbeins im Gebiete der kleinen Fontanelle hervortritt. Die Erscheinungen können unter günstigen Bedingungen zurückgehen, unter ungünstigen gesellt sich gelegentlich Rhachitis als Komplikation hinzu. Syphilitische Kraniotabes zeigt das mikroskopische Bild der atrophischen Erweichung, mit stellenweiser Verdünnung des Knochens ohne jede Bildung von Osteoidgewebe. — Selbständige Affektionen des Knochenmarkes im Sinne von Zieglers Osteotabes infantum

konnte der Verf. an seinem Material nicht beobachten. — Eine Osteogenesis imperfecta im Sinne von Stilling kann auch ohne Extremitätenverkürzung bestehen.

Ostitis und Chondritis gummosa der Sternalenden der 3.—6. linken Rippe, sowie Ostitis gummosa des Manubrium sterni beobachtete Porfirjew (10) an der Leiche eines progressiven Paralytikers, bei dem schon vor dem Tode Beweglichkeit zwischen Knochen und Knorpel der 5. und 6. Rippe bemerkt worden war bei Fehlen von Anzeichen äusserer Gewalteinwirkung. Primäre gummöse Ostitis der Rippen soll in der Literatur eine unbekannte Sache sein.

In dem Fall von Beckenechinococcus, den Baradulin (1) be schreibt, handelte es sich um Entwickelung von Echinococcus unilocularis im Os ileum, am Sakrum und in der Articulatio sacro-iliaca, jedoch bei gleichzeitiger Zerstörung der umgebenden Weichteile und der Organe des kleinen Beckens durch Echinococcus multilocularis. Die Arteria hypogastrica erwies sich 2 cm von der Ursprungsstelle als — wahrscheinlich vom Echinococcus aus — perforiert, was den Tod herbeiführte.

b) Bänder und Gelenke.

1. Bogdanow, P., Über die gonorrhoischen Erkrankungen der Gelenke. Eine literarisch-klinische Untersuchung. Inaug.-Dissert. d. Medizin. Fakultät zu Moskau 1904. 8°. 207 S. (S. 51 ff. Pathologische Anatomie der gonorrhoischen Arthropathien.)
2. Eminet, P. P., Über Ankylose und Verkrümmung der Wirbelsäule nach Bechterewschem Typus. Wračebn. gaš. XI. 1904. Nr. 40 u. 41.
3. Gorochow, D. E., Über Klumpfuss. Wračebn. gaseta XI. 1904. Nr. 50. S. 1437. Nr. 51. S. 1466. Mit 9 Abbild.
4. Derselbe, Zur Frage der Knochen- und Gelenktuberkulose im Kindesalter. IV. Kongress russ. Chir. in St. Petersburg. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 1. S. 317. (Unter 320 beobachteten Kindern mit solcher Tuberkulose überwog Spondylitis, Coxitis und Gonitis, Masern und schwere Traumen auslösendes Moment, von 6 gestorbenen Spondylitikern 4 Fälle von Lungentuberkulose, unter 7 Coxitiden 6 Lungentuberkulosen.)
5. Petrow, N. N., Mischinfektion bei chirurgischer Tuberkulose. Ruski chirurg. arch. 1904. Bd. XX. Heft 2. S. 271.
6. Reiner, N. K., Zwei Fälle von Steifigkeit der Wirbelsäule. Verhandl. Psychiatr. Gesellsch. St. Petersburg. Žurn. newropatolog. Korsakow. 1904. Bd. IV. Heft 1—2. S. 169.
7. Šaikewič, M. O., Neuropathische Unbeweglichkeit der Wirbelsäule. Verhandl. Neuropathol. Gesellsch. Moskau. Žurn. newropatol. i psichiatr. Korsakow. 1904. Bd. IV. Heft 3. S. 42.
8. Selenew, J. F., Über Gelenkaffektionen bei Syphilis; Polyarthritis ossificans syphilitica der rechten Hand (Dactylitis ossificans syphilitica). Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 7. S. 48. Mit 1 Tafel.
9. Serenin, W. P., Über die Nomenklatur der chirurgischen Tuberkulose. Verhandl. V. Kongr. Russ. Chirurgen. Medicinsk. obosrěn. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 2. S. 160. (Einteilung in Initialstadium, fungös-eitriges Stadium, Periode der Mischinfektion).

Im Anschlusse an drei Fälle von Arthritis und Polyarthritis ossificans syphilitica kommt Šelenew (8) zu dem Ergebnis, dass in gewissen solchen Fällen eine diffuse Osteoperiostitis der Gelenkenden besteht, die stellenweise zur Gelenkossifikation und Ankylose führt. Das Wesen des Prozesses führt der Verf. auf eine spezifisch-entzündliche Infiltration zurück, nicht auf gummöse Neubildung, die keine Ossifikation liefert. (Bemerkt sei, dass in einem dieser Fälle bei dem syphilitischen Vater Aneurysma der Bauchaorta vorhanden war.)

Geschlossene tuberkulöse Herde in Knochen, Gelenken und Lymphdrüsen fand auch Petrow (5) in der überwiegenden Mehrzahl von Fällen frei von fremden Mikroben, falls die umgebende Haut gesund war und chirurgische Eingriffe nicht vorausgingen; die Herde selbst können sich dabei im Zustand akuter Entzündung befinden und einen makro- und mikroskopisch eiterähnlichen Inhalt aufweisen. Wohl aber enthielten offene Tuberkelherde stets Fremdmikroben, am öftesten pyogene Kokken von mässiger Virulenz, ohne dass freilich für gewöhnlich eine Penetration grösserer Mengen von ihnen in die Tiefe der Granulationen zu bemerken war. Histologisch und experimentell-bakteriologisch gelangte der Verf. zu dem Satz, dass sekundäre Infektion von Gelenktuberkulose mit Eitermikroben die destruktiven Wirkungen des lokalen Tuberkuloseprozesses steigert und eine Propagation desselben unter Affektion der Lungen begünstigt, wobei die Infektion also mit der Blutbahn fortschreitet. Die Organismen der Sekundärinfektion zeigen keine so grosse Neigung zur Generalisierung, behalten aber in den Gelenken selbst ihre Lebensfähigkeit auf längere Zeit. Die Sekundärinfektion erklärt in befriedigender Weise die bekannte höhere Malignität offener Tuberkulosen gegenüber geschlossenen. Zur Hervorrufung von Mischinfektionen wurde neben Streptococcus unter anderem Bacillus pyocyaneus verwendet.

c) Muskelsystem.

1. Kisel, A. A., Ein Fall von Myositis ossificans progressiva. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte. Moskau. 19. Novemb. 1904. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 4. S. 280. Nr. 6. S. 446. (Knabe von 13 Jahren.)
2. Margulis, M. S., Pathologisch-anatomische Veränderungen in den Muskeln bei zerebralen Herdaffektionen. Verhandl. Neuropathol. Gesellsch. Moskau. 24. Sept. 1904. Žurn. newropatol. i psichiatr. Korsakow 1904. Bd. IV. Heft 6. S. 78.
3. Minz, W. M. u. Danilovič, G. F., Abszess des Musculus rectus abdominis bei Abdominaltyphus. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 22. S. 813. 3 Fig. (Faustgrosse Eiterhöhle im rechten Rektus mit bakterioskopischem Befund von Typhusbazillen; linker Rektus mit Zenkerscher Degeneration.)
4. Preobraženski, P. A. u. Margulis, M. S., Zur Lehre von der Polymyositis. Verhandl. Neuropatholog. u. Psychiatr. Gesellsch. Moskauer Univ. 19. März 1904. Žurn. newropatol. i psichiatr. Korsakow 1904. Bd. IV. Nr. 5. S. 841. 2 Fig.
5. Przewalski, B. G., Zur Frage der Pathogenese und Therapie stabiler pathologisch-lokalisierter Kontrakturen nervösen Urspunges nach Gelenktraumen: Hypermyotonia reflexa localis. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 2. S. 302.

6. Terebinski, N. N., Myositiden des Musculus masseter. Rab. gospit. chirurg. klin. Moskau 1904. Bd. III. S. 199. Taf. III.

Margulis (2) beschreibt folgende Muskelveränderungen in 6 Fällen verschiedener Herderkrankungen des Gehirns: Einfache diffuse Atrophie der Muskelfasern. Hochgradig ausgesprochene Kernwucherung in den gelähmten Muskeln, nicht minder aber in den „gesunden". Auftreten regressiver (kleiner, runder oder stäbchenförmiger, lebhaft färbbarer) Kernformen mit staubförmig verteiltem Chromatin. Anhäufung freier Muskelkörper um die Gefässe. Herdförmige Anhäufung von Kernen mit zentralem Gefäss. Die auftretenden gewundenen Fasern sind postmortal bedingt und nicht Kontraktionswellen, sondern „elastische Wellen". Morphologisch unterscheiden sich die Muskelveränderungen bei Gehirnherden in keiner Weise von dem allgemeinen anatomischen Bilde der Muskelatrophie.

In einem anatomisch untersuchten Fall von Polymyositis (Preobraženski und Margulis [4]) hatten die quergestreiften Muskeln makroskopisch das Aussehen von Fischfleisch und zwar in ganzer Ausdehnung des Durchschnitts; sämtliche Muskeln waren affiziert. Mikroskopisch ergab sich: ungleiche Dicke der Muskelfasern, mit einfacher Atrophie bei deutlicher Querstreifung und Vermehrung der Sarkolemmkerne; gewisse Fasern wachsartig degeneriert, andere zerfallen; Fragmentation der Muskelfasern, bisweilen körniger Zerfall; das interfibrilläre Bindegewebe reichlich gefässführend. Im ganzen also keine für Polymyositis besonders charakteristische Erscheinungen, was auch von den Zellveränderungen gilt, die im Zentralnervensystem bemerkt wurden. Ätiologisch denken die Verf. an Toxinwirkung.

Den mikroskopischen Befund in zwei Fällen von interstitieller chronischer Myositis des Musculus masseter (mit und ohne Syphilis) schildert Terebinski (6). Es geht daraus im wesentlichen hervor, dass die der Erkrankung zugrunde liegende Schädlichkeit in erster Linie die Gefässwand alteriert, demnächst das Bindegewebe, und dass auch ein direkter Einfluss auf das Muskelgewebe anzunehmen ist. Bei einfach entzündlicher Myositis sollen die Gefässveränderungen im ganzen geringer sein und im wesentlichen die Venen betreffen, bei syphilitischer Myositis konzentrieren sich die hochgradig vorhandenen Veränderungen am häufigsten auf die Arterien.

Przewalski (5) hält die Beteiligung der Sehnen bei der Entstehung artikulärer Neuromyopathien für sehr wahrscheinlich und anatomisch erklärbar. Er sucht die Ursache stabiler nervöser Kontrakturen nach Traumen bei psychisch-nervös Gesunden in Verletzungen der Sehnen und in weiterem Einfluss mechanischer Dehnung auf den Krankheitsherd, so wie dies z. B. bei Fissura ani der Fall ist.

4. Gefässsystem.

a) Blut.

1. Andržeěwski, J. J., Über Malariahämophilie als Ausdruck malariöser Erkrankung des Gefässsystems. Woěnno-medic. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. II. September-November.
2. Awrorow, P. P., Über den Einfluss von hämolytischem Serum auf die Zusammensetzung des Blutes und auf den Stoffwechsel. Verhandl. IX. Pirogow-Kongr. 5 Jan. 1904.
3. Baranow, W. A., Zwei Fälle von Septikämie mit letalem Ausgang als Folge von Syphilis. Sitz.-Ber. d. Dermatolog. u. Venerolog. Gesellsch. zu Odessa. Journ. russe des malad. cut. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 1. S. 114.
4. Čerepnin, S. N., Über den Blutdruck bei Scharlach. Prakt. wrač 1904. Bd. III. Nr. 16. S. 407. 4 Fig.
5. Čistowič, N. J., u. Šestakowa, O. A., Über morphologische Veränderungen des Blutes bei Röteln. Wračebn. gaš. 1904. Nr. 1. S. 1.
6. Debele, F. G., Über Leukocytose bei Febris recurrens. Sitz.-Ber. Marinehospital St. Petersburg. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 16. S. 534.
7. Fedorow, Veränderungen der morphologischen Zusammensetzung des menschlichen Blutes bei der Chloroformnarkose. Sitz.-Ber. Gesellsch. ostsibir. Ärzte. Medicinsk. obosrěn. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 3. S. 238. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 3. S. 85. (Lebhafte Vermehrung der jugendlichen Leukocytenformen.)
8. Geyer, W. A., Zur Frage der Hämophilie. Medicinsk. obosrěn. Sprim. 1904. Bd. LXI. S. 22—35.
9. Gotje, E. W., Über Messung des Gesamtvolums der roten Blutkörperchen beim Menschen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Medicinsk. obosrěn. Sprim. 1904. Bd. LXI. Nr. 2. S. 115—135.
10. Grinew, G., Blutveränderungen bei Pemphigus foliaceus Cazenavi. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 7. S. 5.
11. Jakouchewicz, S. G., Sur la signification de la définition de la persévérance des corps rouges de sang pendant les diverses maladies. Trav. Soc. médec. scientif. et hyg. Charkoff 1904. S. 1—12.
12. Karšin, A. A., Fall von akuter Leukämie. Dětsk. medicina 1904. Bd. IX. Nr. 5 6. S. 333. (Blutbefund.)
13. Kirěěw, M. P., Über die Reaktion des Blutes bei Flecktyphus. Vorl. Mitt. Medicinsk. obosrěn. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 19. S. 423—429.
14. Kulbin, N. J., Über einige Veränderungen des Blutes bei schweren Störungen der Blutbildung. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. 7. Januar 1904. Ruski wrač. Bd. III. 1904. Nr. 8. S. 298.
15. Lůbimow, N. M., Zur Lehre von der akuten Leukämie. Kašanski medic. žurnal 1904. Bd. IV. (Fortsetzung; Schluss liegt nicht vor.)
16. Lurje, A. J., Veränderungen der roten Blutkörperchen als Frühsymptom der Bleivergiftung. Verhandl. Medizin. Gesellsch. Kiěw. 16. März 1904. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 17. S. 611.
17. Makarow, G., Zur Frage der Stabilität der roten Blutkörperchen. Medic. pribawl. morsk. sborn. 1904. April-September.
18. Persianow, A. W., Über die Abhängigkeit zwischen Volum und Festigkeit der roten Blutkörperchen. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte St. Petersburg 1904. Bd. LXXI. Sept.-Okt. S. 38.
19. Petrow, W. F., Beobachtungen über die Festigkeit der roten Blutkörperchen bei Malaria gegenüber schwachen Kochsalzlösungen. Išwěst. woěnno-medic. akad. 1904. Bd. IX. Heft 4. S. 283.

20. Petrow, W. F., Über das Verhalten der Leukocyten bei Typhus abdominalis und einigen seiner Komplikationen. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 23. S. 846. Nr. 24. S. 879.
21. Šagumenny, W. A., Über Leukocytose bei pleuritischen Exsudaten. Verhandl. Therap. Gesellsch. Moskau. 21. April 1904. Medicinsk. obosrên. Sprim 1905. Jahrgang 32. Bd. LXIII. Nr. 3. S. 234.
22. Šumowa-Siber, N. O., Über das bakterizide Prinzip des Blutfibrins. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 14. S. 453.
23. Sladkow, A. A., Der Blutdruck (nach Gärtner) bei diphtherie- und scharlachkranken Kindern. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1903.
24. Woskresenski, K. D., Die Jodreaktion der Leukocyten bei Pneumonie. Wračebn. gaŝeta XI. 1904. Nr. 39. S. 1117. Nr. 40. S. 1139.
25. Wysozki, A. A., Zur Frage der experimentellen Anämien. Vorl. Mitt. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 4. S. 247.

Bei Anämie, Skorbut und Leukämie beobachtete Kulbin (14) konstant Eigenbewegungen der roten Blutkörper und anderer komplizierter Formelemente, die nicht näher definiert werden. Die eosinophile Granulierung, die vom Hämoglobin abgeleitet wird, soll sich in den Leukocyten auf Kosten der roten Blutkörper entwickeln können.

Herabsetzung des absoluten Gesamtvolums der Erythrocyten (Hämatokrit) fand Gotje (9) bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Chlorosefälle, ferner in je einem Fall von Morbus Addisonii, bei Endokarditis und schwerer Anämie: Steigerung des absoluten Erythrocytenvolums bestand bei einfacher Anämie verschiedenen Ursprungs (Chlorose, Leberechinococcus, Magenkrebs, Lebersyphilis, Achylia gastrica, Cirrhosis hepatis mit Magenblutung, Ulcus ventriculi usw.), sowie bei perniziöser Anämie, ferner in zwei Fällen von Myxödem. In der Bestimmung des absoluten Volums der roten Blutkörper auf Grund des Hämatokritbefundes erblickt der Verf. ein wichtiges Mittel zur Charakteristik der Blutzusammensetzung unter verschiedenen Verhältnissen.

Im Blute eines Hämophilikers fand Geyer (8) ausser zahlreichen „Schattenkugeln" viele kernhaltige rote Blutkörper (bis zu 5 im Gesichtsfeld), sowie Mikrocyten und Makrolymphocyten mit bläschenförmigem Kern, Zerstörung und Schwund roter und weisser Blutzellen mit Erscheinungen von Regeneration und Ersatz der untergegangenen Elemente bei normalem Verhalten der Blutplättchen. Das Knochenmark zeigte Hyperplasie mit fettigem Ersatz der Zellen. Leber mit Kapillarthrombosen und herdförmigem Schwund der Parenchymzellen. Blutaustritte in der Niere, Quellung des Epithels. Milz ohne hochgradige Veränderungen. Nebennieren normal. Cutis verdünnt, arm an Fasern, Bindegewebe sklerotisch. Im Dünndarm Sklerose der Submucosa und Atrophie der Lieberkühnschen Drüsen bei geringer Quellung der Follikel. Pancreas unverändert. Herzmuskel normal. Lichtung der grossen arteriellen Gefässe unverhältnismässig weit; Tunica media ver-

dünnt, Elastica externa fast vollständig fehlend, Wanddicke fast überall deutlich verringert.

Bei Versuchen an Kaninchen fiel Wysozki (25) eine grosse Ähnlichkeit des Zustandes des Blutes bei Phenylhydrazinvergiftung mit der malignen Anämie des Menschen auf. Megaloblasten waren in ungeheurer Anzahl vorhanden. Die megaloblastische Degeneration des Knochenmarkes ist daher nichts für perniziöse Anämie Spezifisches, sondern nur ein Anzeichen kompensatorischer Hyperfunktion des Knochenmarkes zum Ersatz des morphologischen Ausfalles im Blute. Seitens der Leukocyten bestand teils Leukocytose, teils Leukonämie.

Die Zahl der Leukocyten bei Abdominaltyphus erwies sich in 50 Fällen, die Petrow (20) untersuchte, in der ersten Woche meist wenig gesteigert (9—14 Tausend), in der zweiten Woche zeigten von 30 untersuchten Fällen 10 Hyperleukocytose, 8 normales Verhalten, 12 Hypoleukocytose; in der dritten und während der folgenden Wochen fand sich in 4 Fällen mässige Leukocytose, in 6 Fällen normales Verhalten, in 11 Fällen Hypoleukocytose. Von der Akme bis zum Fieberabfall verliefen die schwersten Fälle mit normaler oder subnormaler Leukocytenzahl, während in den leichtesten Fällen eine (wenn auch nur mässige Leukocytose vorhanden war. In der Konvaleszenz bestand ausnahmslos Hyperleukocytose mit 9—11, seltener 20 Tausend pro cmm. Leichtere Komplikationen haben auf das Verhalten der Leukocyten keinen grossen Einfluss; Infarkte der Lungen, der Milz, der Leber und der Niere wirken steigernd, aber auch kaum merklich; in höherem Grade steigernd wirkt Pneumonie (20 Tausend pro cmm); eitrige Komplikationen (Milz, Lymphdrüsen, Periostitis etc.) sind nur von relativ mässiger Leukocytose (bis zu 13 Tausend) begleitet. Der Verf. sucht aus diesen Zahlen auf ein gesetzmässiges Reagieren gegenüber der Typhusinvasion zurückzuschliessen.

Debele (6) beobachtete in 19 Fällen von Febris recurrens 7 mal Steigerung der Anzahl der Leukocyten; die grösste Anzahl Leukocyten (14400 pro cmm) fand sich während des zweiten Anfalles zwei Tage vor einer schweren Krise. Im Mittel betrug die Leukocytenzahl für den ersten Anfall 6504, nach der ersten Krise 6375, für den zweiten Anfall 9167, nachher 6486. Solches Auftreten von Leukocytose in einer Minderzahl von Fällen möchte, wie Verf. annimmt, mit Besonderheiten bestimmter Epidemien im Zusammenhang stehen.

Bei einer Vergleichung der cytologischen Zusammensetzung pleuritischer Exsudate mit den Veränderungen, die gleichzeitig am Blute wahrnehmbar sind, gelangte Šagumenny (21) zu folgenden Sätzen: Der Zellgehalt des Exsudates steht in unmittelbarer Abhängigkeit vom Leukocytengehalt des Blutes. Die Exsudatbildung ist begleitet von Leuko-

cytose des Blutes unter Veränderung des normalen Verhältnisses zwischen Mono- und Polynuklearen; bei eitrigem Exsudat steigt die Zahl der Polynukleare, bei serösem die der Mononukleare. Bei stabilem Exsudat ist keine Leukocytose vorhanden, die jedoch im Stadium der Resorption erneut auftritt. Man kann demnach aus dem Zustande der Leukocytose auf den des Exsudats zurückschliessen. Abweichungen von diesem Verhalten sind zu beobachten, wenn gleichzeitig Gelegenheit zur Transsudatbildung vorhanden ist.

Die Blutzusammensetzung bei Röteln fanden Čistovič und Šestakowa (5) hinsichtlich der Gesamtmenge der Leukocyten während der Akme der Krankheit normal oder annähernd normal. Die Anzahl der vielkernigen Neutrophilen erwies sich in zwei Fällen (9992 = 79,7 %, 8052 = 76,5 %) gesteigert, in den übrigen zwei Fällen (4 wurden im ganzen untersucht) normal; dort war die Zahl der Lymphocyten verringert, hier der Norm entsprechend. Quantitativ unverändert erschienen ferner die grossen einkernigen Leukocyten, ebenso die Eosinophilen, deren Zahl mit eintretender Genesung anstieg (am 7. Tage 1125 im ccm). Es handelt sich bei Morbillösen also im wesentlichen um normales morphologisches Verhalten der Blutzusammensetzung bezw. um eine geringgradige Leukocytose auf Kosten der polynukleären Neutrophilen. Hypoleukocytose und Eosinophilenabnahme, wie bei Masern, war in keinem Falle vorhanden.

In 23 Fällen von Pemphigus foliaceus Cazenavi fand Grinew (10) folgende morphologische Veränderungen des Blutes: Anzahl der roten Blutkörperchen (4319000) verringert, der weissen absolut (7700) und relativ zu den roten (1:560) sehr wenig gesteigert. Volum der roten Blutkörper (42,2) geringer, das Blut also wässeriger als in der Norm. Volumkoeffizient (102000) leicht gesteigert, die roten Blutkörper also vermutlich entweder von geringerer Grösse oder stärkerer Elastizität als gewöhnlich. Die Menge des Hämoglobins (67,8 = 9,5 %) stark vermindert, was teilweise eher auf die erste Möglichkeit hinweist. Spezifisches Gewicht des Blutes (1045) ebenfalls herabgesetzt. Anzahl der Lymphocyten (1182) geringer als normal; Zahl der einkernigen (548) und mehrkernigen Leukocyten (5896) leicht gesteigert. Neutrophile Leukocyten gab es mehr als in der Norm, nämlich 77,86 %, eosinophile (0,34 %) weniger, basophile fehlten vollständig; die absolute Zahl der ersten betrug 5873, der zweiten 23, der dritten 0 im Kubikmillimeter Blut.

Jodreaktion der Leukocyten bei croupöser Pneumonie ist nach Woskressenskis (24) auf 43 Fälle ausgedehnten Untersuchungen eine fast konstant zu beobachtende Erscheinung. Am deutlichsten ist sie bei typischer Diplococcuspneumonie während der Akme, während sie nach der Krisis schnell verschwindet. Weniger deutlich ist die Reaktion

bei Pneumonien anderer Herkunft und mit mehr chronischem Verlauf; sie fehlt ganz bei Pleuritis exsudativa serosa.

Die morphologischen Erscheinungen an den roten Blutzellen bei Bleivergiftung, wie sie von Behrend und Hamel beschrieben werden, findet auch Lurje (16) in einem einschlägigen Fall bestätigt.

Bei Scharlach und Diphtherie fand Sladkow (23) den Blutdruck im Beginn gesteigert; mit dem Temperaturabfall sinkt der Blutdruck unter Norm; der Tod kann bei hohem Druck eintreten. Nephritiskomplikation bedingt Steigerung des Blutdrucks; eine Korrelation zwischen Albuminurie und Blutdruck ist bei Diphtherie nicht vorhanden.

Čerepnins (4) Untersuchungen mit dem Gärtnerschen Apparat deuten darauf hin, dass für die dritte Scharlachwoche Steigerung des Blutdrucks in typischer Weise auftritt, und zwar nicht nur bei vorhandener Scharlachnephritis, sondern auch in Fällen, wo die Nieren im Verlaufe der Krankheit unversehrt bleiben.

Die Alkaleszenz des Blutes beim Flecktyphus ist zufolge den Untersuchungen Kirêëws (13) an 25 einschlägigen Fällen im Beginn der Krankheit anscheinend normal, steigt dann schnell und erreicht ihr Maximum in der Akme, worauf sie ebenso schnell abfällt und noch vor vollem Temperaturabfall zur Norm wiederkehrt. Der Grad des Ansteigens der Alkaleszenz steht in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung. Das Verhalten der Alkaleszenz hat nach der Meinung des Verf. differentiell-diagnostische Bedeutung beim Flecktyphus. Er glaubt, dass die dabei auftretende Alkaleszenzsteigerung dem Organismus als Mittel zur Abwehr dient.

Bei Injektion von getrocknetem spezifisch-hämolytischem Blutserum in mässigen Mengen fand Awrorow (2) an Kaninchen u. a. hochgradige Abnahme der Zahl der roten Blutkörper, Hämoglobinschwund, Sinken des spezifischen Gewichts des Blutes und Zunahme der Zahl der weissen Blutkörper. Restitutio ad integrum tritt erst nach 3—6 Wochen, je nach der Intensität der Injektion, ein.

b) Herz und Perikard.

1. Bogdanow, B. A., Über ein Herz mit Nichtverwachsung des Septum ventriculorum. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte St. Petersburg. 14. Oktober 1904. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 2. S. 60. (Hypertrophisches Herz eines 27jährigen Mannes mit Septumdefekt oberhalb der Aortenklappen von der Grösse der Kleinfingerkuppe; die sackartig ausgedehnte rechte vordere Aortenklappe deckt die Öffnung, wenn die Klappe durch einlaufendes Wasser in Spannung versetzt wird.)
2. Golynez, M. J., Akute idiopathische maligne Endokarditis. Woënno-medic. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. II. August. S. 762. (Ulzeröser Defekt der hinteren Aortenklappe; walnussgrosser Abszess der inneren Kapsel; hühnereigrosser Abszess der Milz.)

3. Kirilow, N. W., Beriberi in Japan und auf Sachalin. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte St. Petersburg 1904. Bd. LXXI. November-Dezember. S. 38. Wočnno-medic. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. II. Juli. S. 499.
4. Kušew, N. E., Über ungleichen Puls der Radialarterien bei Stenose des Ostium venosum sinistrum. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXI. S. 323—330. 2 Fig.
5. Požariski, J. F., Über das elastische Gewebe des Herzens im normalen und pathologischen Zustand. Archiw biolog. nauk. 1904. Bd. XI. Heft 4—5. S. 306. 1 Tafel.
6. Šapošnikow, B. M., Über die Lage des Herzens in der Exsudatflüssigkeit bei Perikarditis und über die Punktion des Perikards. Chirurgiă 1905. Bd. XVII. Nr. 97. Januar. S. 13. (Wesentlich von klinischem Interesse.)
7. Šimnizki, S. S., Die tuberkulöse Erkrankung des Herzmuskels. Wračebn. gašeta 1904. XI. Nr. 24. S. 713. Nr. 25. S. 739. Nr. 26. S. 772. Mit 4 Abbildungen. (Beschreibung von 4 pathologisch-anatomisch untersuchten Fällen.
8. Troizki, J. W., Herzvergrösserung im Kindesalter. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 24. S. 781—797. (Es wird u. a. der Zusammenhang zwischen Thoraxwachstum und Herzwachstum im Kindesalter hervorgehoben.)
9. Wokač, J., Über akute Endokarditis bei Tuberkulose. Eine pathologisch-anatomische Untersuchung. Inaug.-Dissert. Moskau 1904.

Für die Entstehung akut-tuberkulöser Endokarditiden hält Wokač (9) Sekundärinfektion für das wahrscheinlichste ätiologische Moment. Im Endokardgewebe rufen Tuberkelbazillen die gleichen pathologischen Erscheinungen (Tuberkel und Verkäsung) hervor, wie in anderen Organen, in denen sie sich niederlassen. Darauf allein läuft vorläufig der Begriff „Endocarditis tuberculosa“ hinaus. Ob Tuberkelbazillen auch akut-verruköse Endokarditiden erzeugen können, ist unerwiesen. Prädilektionsstelle ist die Mitralis, wobei häufig ein Zusammenhang mit chronisch-ulzeröser Lungentuberkulose nachweisbar scheint. Tuberkelbazillen finden sich, falls sie überhaupt vorhanden sind, immer nur im fibrinösen Teil und an der äussersten Peripherie der endokarditischen Auflagerungen.

In zwei Beriberi-Autopsien konstatierte Kirilow (3) in dem einen Fall reichliches hämorrhagisch-seröses Exsudat im Perikard und in den Pleuren und grosse weisse Stauungsniere, im zweiten Stauungslunge, Erweiterung des rechten Herzens, geringgradige seröse Perikarditis.

In der Muskelwand der Herzventrikel sind, wie Požariski (5) an Präparaten vom Menschen und von Tieren nachweist, schon in der Norm intermuskuläre elastische Fasern vorhanden. Mit fortschreitendem Alter tritt in der Mehrzahl der Fälle eine gleichmässige Zunahme dieser intermuskulären elastischen Fasern auf, aber dies ist ausschliesslich Altersveränderung und erreicht keine grossen Dimensionen. Dagegen hat hochgradige Hyperplasie des elastischen Gewebes bei verschiedenen chronischen Erkrankungen des Myokards der Ventrikel ihren Ausgangspunkt entweder in der Gefässadventitia oder in der äusseren Schicht des Myokards; die intermuskuläre Elastica beteiligt sich daran sehr wenig, bleibt selbst ganz passiv. Das elastische Gewebe des Herzens wäre einzuteilen in eine Elastica 1. der Gefässe, 2. des übrigen Myokards:

die Gefässelastika ist zu lebhafter Hyperplasie geneigt, die Gewebselastika erleidet nur eine geringe Massenzunahme im Zusammenhange mit den Altersveränderungen des Herzens.

c) Blut- und Lymphgefässe.

1. Abramow, S. S., Die anatomischen Veränderungen der Aorta bei Syphilis. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. Sekt. f. patholog. Anat. u. Hist. Sitzung 7. Jan. 1904. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 11. S. 418.
2. Archipow, A. M., Zur Kasuistik der Thrombosen des Sinus transversus und der Vena jugularis interna. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXI. S. 14—17. (Ausgedehnte Thrombose, die eine Unterbindung der Jugularis notwendig machte.)
3. Ănowski, A. K., Über Venenentzündung unter dem Einfluss pyogener Bakterien. Eine experimentelle Untersuchung. Inaug.-Dissert. 109 S. 8°, mit 2 Taf. St. Petersburg 1904.
4. Beketow, A. W., Obliteration beider Karotiden und Subclaviae. Prakt. Wrač. 1905. Nr. 15. S. 295. Nr. 16. S. 318. Nr. 17. S. 337. 2 Fig. (1 Fall bei Aneurysma des Arcus aortae und der Anonyma.)
5. Didrichson, W. K., Ein Fall von Thrombose der Arteria iliaca bei Typhus und bestehender Syphilis. Sitz.-Ber. d. Dermatolog. u. Venerolog. Gesellsch. zu Charkow. Journ. russe des malad. cut. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 2. S. 252.
6. Ekkert, A. F., Aneurysma der Arteria pulmonalis. Verhandl. Gesellschaft Russ. Ärzte zu St. Petersburg. 13. Mai 1904. Bd. LXXI. S. 79. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 37. S. 1237. (Starke aneurysmatische Erweiterung des Stammes bei 42jähriger Frau; Ätiologie wahrscheinlich Lues.)
7. Ēpifanow, G. G., Ein Fall von Aneurysma der Aorta thoracica descendens. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte St. Petersburg 1904. Bd. LXXI. September-Oktober. S. 83.
8. Freier, S. F., Arterio-venöse Aneurysmen nach Schussverletzungen. Woěnno-medic. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. II. Juli. S. 522.
9. Istomin, E. K., Periarteriitis chronica nodosa mit Aneurysmen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 60. (Mehrere sackförmige Aneurysmen im Gebiete der Koronararterie, desgleichen an der Vesicalis und Mesenterica.)
10. Derselbe, Gangraena pedis spontanea praesenilis. Patholog.-anatom. Kasuistik, red. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 110. (Zwei Fälle mit [wahrscheinlich syphilitischer] Endarteriitis obliterans, interstitieller Neuritis und Muskelatrophie.)
11. Kadjăn, A. A., Aneurysma der Arteria anonyma. Sitz.-Ber. d. Russ. Chir. Gesellschaft z. E. an Pirogow. 25. Febr. 1904.
12. Kozowski, A. D., Zur pathologischen Anatomie der Pellagra. Obosrên. psichiatr. 1904. Bd. IX. Heft 7. S. 519. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. Sekt. f. pathol. Anatomie u. Histologie. Sitzung 7. Jan. 1904. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 11. S. 417.
13. Oršanski, J. G., Der Zustand der peripheren Gefässe und des Blutdruckes bei Neurasthenikern. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. Abt. f. Nervenkrankh. 7. Jan. 1904.
14. Reishof, W. F., Zur Kasuistik der Komplikationen des Aortenaneurysma. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. Nr. 13. S. 3—13.
15. Remešow, F. N., Ein Fall von Aneurysma der Aorta abdominalis. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte Moskau. 24. Sept. 1904. Medic. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32.

Bd. LXIII. Nr. 1. S. 83. (Spindelförmige Erweiterung der Aorta ascendens und des Arcus aortae mit kolossalem Aneurysma der Aorta abdominalis vom Hiatus bis zur Art. mesenterica inferior bei starker Druckusur des 11. und 12. Brustwirbels an der Leiche eines 50jähr. Mannes mit hochgradiger Sklerose des Aortensystems.)

16. Šamurawkin, K. J., Ein Fall von Aneurysma der Arteria carotis nach Schussverletzung. Woënno-med. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. III. November. S. 457. (Kompliziertes traumatisches Aneurysma der Carotis dextra.)

17. Šemazki, J. F., Über kalte Abszesse bei chirurgischer Tuberkulose. IV. Kongress russ. Chirurgen in St. Petersburg. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 1. S. 136.

18. Talänzew, A. J., Über venöse Stasen bei Kompensationsstörungen am Herzen. Verhandl Therapeut. Gesellschaft Moskau 30. März 1905. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 17. S. 567. (Versuch einer Erklärung auf Grund experimenteller Studien.)

19. Tatarinow, D. J., Zur Pathologie der Arteriitis obliterans. Rab. gosp. chir. klin. Moskau 1904. Bd. III. S. 173.

20. Titow, N. D., Über einige mechanische Bedingungen der Thrombenbildung in Aneurysmen der Aorta ascendens und des Arcus aortae. Prakt. wrač. 1904. Bd. III. Nr. 12. S. 303. Nr. 13. S. 335. Nr. 14. S. 356.

21. Woskresenski, A. W., Seltener Fall von Aortenaneurysma. 2 Figuren. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 19. S. 693. (40 cm Durchmesser, sonst anatomisch nichts besonderes.)

Ungewöhnlich ausgedehnte Arterienthrombosen bei bestehendem Aortenaneurysma beobachtete Reishof (14) in einem Falle, wo die anatomische Diagnose lautete: Dilatatio aortae ascendentis et arcus aortae et partis superioris aortae descendentis. Aneurysmata saccata aortae descendentis et arcus aortae. Obliteratio totalis arteriae carotidis sinistrae et ostii arteriae coronariae dextrae; obliteratio partialis arteriarum: anonymae, subclaviae sinistrae et ejus ramorum. Es bestand Klappen- und Koronarsklerose mit geringer exzentrischer Hypertrophie des linken Ventrikels.

Die Anwesenheit von Thromben in Aortenaneurysmen bei normalem Verhalten der Aortenklappen, das Fehlen solcher Thromben bei Insuffizienz der Aortenklappen sucht Titow (20) sich in der Weise mechanisch zu erklären und theoretisch dadurch zu begründen, dass bei Insuffizienz der Klappen die sichtbaren Arterien sich stärker erweitern und entsprechend stärker kollabieren sollen als sonst; das gleiche gilt auch von der Aorta, sofern sie ihre Elastizität bewahrt hat, sowie von dem aneurysmatischen Sack; die Blutbewegung in den Arterien ist dabei beschleunigt nicht nur in der Systole der Ventrikel, sondern auch in der Diastole; es findet sich also unter diesen Verhältnissen das Blut in stärkerer Bewegung, und dies erweist sich von Einfluss auf die Thrombenbildung im Aneurysma (Verlangsamung des Blutstromes in Aneurysmen?!).

Die einzige Besonderheit des von Woskresenski (21) beschriebenen,

von der vorderen Wand des Arcus aortae ausgegangenen Aneurysmas bestand in seiner Grösse: es wies bei ziemlich regelmässiger Kugelform einen Umfang von 40 cm auf. Der klinisch genau beobachtete Fall, bei dem später nur die Sektion der Brusthöhle gestattet wurde, betraf eine 38 Jahre alte Frau.

Bei der Endarteriitis obliterans äussern sich die Veränderungen der Intima, zufolge den Untersuchungen Tatarinows (19), als Wucherung derselben in Gestalt unregelmässiger Höckerbildungen und Exkreszenzen, die aus mehr oder weniger festem Bindegewebe zusammengesetzt erscheinen; einen vollen Verschluss des Lumens infolge solcher Wucherung konnte der Verf. in seinen Fällen nicht nachweisen. Die Muscularis atrophiert unter Schwund der Muskelelemente und Ersatz derselben durch Bindegewebswucherung; peripheriewärts bleibt die Lagerung der Muskelfasern eine dichtere. Auch in der Adventitia tritt Bindegewebswucherung auf. Die Elastica interna und externa erscheinen entweder verdickt oder in ein ganzes Netz feinster Bälkchen und Fasern zerfallen; in der ganzen übrigen Gefässwand ist eine erhebliche Wucherung des elastischen Gewebes vorhanden. Der Verschluss des Gefässlumens erfolgt im Wege der Thrombenbildung, die unmittelbar zur Gangrän der Gliedmassen führt. Die Veränderungen an den Venen sind denen der Arterien vollkommen entsprechend, nur erscheint hier die Wucherung der Intima noch lebhafter ausgesprochen. Die Veränderungen im Gebiet der Nervenstämme bestehen in Wucherung des Bindegewebes im Perineurium und im Nerven selbst, sowie in Kompression der Nervenfasern. Ursächlich ist für alle diese Erscheinungen eine Veränderung der Elastizität der Gefässwand verantwortlich zu machen.

Die syphilitischen Veränderungen der Aorta bestehen zufolge den Befunden Abramows (1) zunächst in Wandverdickung der ernährenden Gefässe, hauptsächlich bedingt durch Wucherung der Intima. In der Adventitia kommt es zur Neubildung zahlreicher Gefässe, die auch in die Media hinein wachsen. Um die alten und neugebildeten Gefässe der Adventitia entstehen Rundzelleninfiltrate, die sich auf die Media verbreiten und hier später narbiger Metamorphose unterliegen. Das elastische Gewebe der Aorta wird verdichtet, verliert stellenweise seinen fibrillären Charakter, verwandelt sich in homogene Schollen und verschwindet manchmal vollends auf grösseren Strecken. Die Intima gerät in Wucherung, besteht zu Beginn des Prozesses aus gestreckten und verästelten Zellen innerhalb einer homogenen Zwischensubstanz, weist aber späterhin grobe, stellenweise glasartige Fasern auf. In der verdickten Intima treten nicht selten schleimig degenerierte Territorien, sowie Kalkinfiltrate auf. Bei Vergleichung mit gewöhnlicher Aortenatheromatose (bei malignen Neubildungen, Tuberkulose usw.) erweisen sich all diese Veränderungen

in keiner Weise als charakteristisch-luetisch; die Unterschiede sind höchstens quantitativer Art; bei Syphilis sind alle Veränderungen lebhafter ausgesprochen, die narbigen Einziehungen der Aorta erscheinen dementsprechend weit tiefer, als bei gewöhnlicher Atheromatose.

Als Veränderungen der Venen im Anschlusse an Injektion pyogener Mikroorganismen (Staphylo- und Streptococcus) macht Ãnowski (3) folgende Erscheinungen namhaft: 1. Wandveränderungen. Bei Injektion in unmittelbarer Venennähe ist schon nach wenigen (2) Stunden eine Alteration der Adventitia zu bemerken, deren Elemente bis auf wenige elastische Fasern zu grunde gehen sollen; manchmal leidet auch Media und Intima um diesen Zeitpunkt. Etwas später (nach 6 Stunden) sind bereits sämtliche Häute destruiert, von der Elastica nur einzelne Faserfetzen übrig, ohne dass jedoch ein wirklicher Defekt im elastischen Ring der Venenwand vorhanden wäre, was erst nach 2½ Tagen an Orten massenhaften Vordringens der Kokken auftritt. Bei vorhandener Infiltration der Gefässwand vergrössert sich dabei der Defekt schnell und am 4. Tage ist volle Auflösung des Gefässes zu konstatieren. 2. Der Venenthrombus enthält bei periadventitieller Lagerung der Kokken nach 2 Stunden weder Kokken, noch mehr Leukocyten als sonst; diese treten darin nach 6 Stunden auf; nach der 12. Stunde wird der Thrombus obturierend unter Zunahme der Kokken- und Leukocytenmasse, am 4. Tage erscheint der Thrombus zerfallen und von Kokken durchsetzt. 3. Staphylococcus dringt bei Lage der Kultur in Venennähe schon nach 2 Stunden in die Adventitia ein, hin und wieder auch in die Media, nach 6 Stunden in das Venenlumen. Streptococcus gelangt später (nach 12 Stunden) in den Thrombus, vermehrt sich aber dann rapid bei kaum bemerkbaren Störungen der Elastica; Staphylococcus dringt massenhaft viel später, bei schon vorhandenem Defekt des elastischen Ringes ein. Nach 4 Tagen geht die Zahl der Kokken ersichtlich herab. 4. Leukocytenreaktion tritt bei Kokkeninjektion nach 6 Stunden auf; bei Staphylococcus früher und lebhafter; mit zunehmender Infiltration unterliegen die Leukocyten nekrotischen Veränderungen, aber langsamer als die Elemente der Gefässwand; am 4. Tag ist Abszessbildung manifest. 5. Granulationsgewebe bildet vom 4. Tage an eine weite Kapsel um den Abszess unter Durchwachsung nicht nur der Gefässwand, sondern auch des Gefässinhaltes; nach Schwund des Gefässes zeigt nur die Elastica dessen Lage an; am 7. Tage ist deutliche Organisation des Thrombus zu bemerken.

Die ersten und wichtigsten Veränderungen bei Pellagrakranken, wovon Kozowski (12) zehn Leichen aus Südrussland zur Untersuchung vorlagen, konzentrieren sich am Gefässsystem, demnächst erweist sich das Parenchym der Organe affiziert. Es handelt sich anatomisch wesent-

lich um venöse Stase in sämtlichen Organen, Zelldegeneration, Bindegewebswucherung in den Organen, Endothelvermehrung, Degeneration der Leitungsbahnen des Rückenmarks und Herdsklerosen daselbst, atrophische Veränderungen der Assoziationssysteme. Das Auftreten von Erkrankungen der Lungen, des Darmkanals, der Knochen sowie der bei Pellagrikern so häufigen Pneumonien und Hautaffektionen ist nicht Folge des Pellagragiftes, sondern Folge der günstigen Vorbedingungen, die es für das Einwirken äusserer Schädlichkeiten zu schaffen vermag. Der Verf. glaubt, dass das Pellagragift auch durch die Gefässwand diffundiert, wodurch er sich die Lebhaftigkeit der Veränderungen zu erklären sucht. Er denkt ferner an eine Ablagerung des Giftes in den Lymphbahnen.

Den arteriellen Blutdruck bei Neurasthenikern findet Oršanski (13) deutlich herabgesetzt; die Radialarterien weisen Erscheinungen von Pseudoarteriosklerose auf. Beides ist gewöhnlich einseitig (rechts oder links) stärker ausgeprägt.

Nach einer von Šemazki (17) vertretenen Hypothese sind die sog. kalten Abszesse bei Tuberkulose als Lymphektasien bezw. als Aneurysmen der Lymphgefässe aufzufassen; ihr Inhalt steht der Lymphe sehr nahe und unterscheidet sich von Eiter durch den letzterem nicht zukommenden Pepsingehalt. An der Innenfläche der Lymphgefässwand führen Tuberkel unter Destruktion der Wand zu Verschluss der Gefässlichtung und konsekutiver Lymphstase in den peripheren Teilen mit Bildung des für Tuberkulose charakteristischen pastösen Gewebes; nach und nach bricht die angehäufte Lymphe unter Aufblätterung der Muskeln und Faszien an entlegenere Orte durch.

d) Milz und Lymphdrüsen.

1. Ehrlich, S. L., Beiträge zur pathologischen Anatomie des malignen Sumpffiebers. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. Sekt. f. patholog. Anat. u. Histol. Sitz. 7. Jan. 1904.
2. Istomin, E. K., Über variköse Knoten der Milz. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. Fig. 9. (Beginnende Phlebolithenbildung.)
3. Kablukow, A. F., Die Echinococcuskrankheit in der Krim. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXI. S. 809—819. (Sieben operierte Milzechinokokken.)
4. Korablew, B. A., Über Veränderungen der Lymphdrüsen bei einigen akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters. Medic. pribawl. morsk. sborn. 1904. Januar-April. Inaug.-Dissert. St. Peterburg 1904. 54 S. 8°. 1 Taf.
5. Kuchterin, P. M., Über Veränderungen in der kindlichen Milz bei Scharlach, Diphtherie, Masern und bei akuten Gastroenteritiden. Inaug.-Dissert. St. Petersburg. 1904.
6. Orembowski, N. S., Über primäre Tuberkulose der mesenterialen Lymphdrüsen. Sitz.-Ber. Gesellsch. Russ. Ärzte zu Batum. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrgang 32. Bd. LXIII. Nr. S. 242.

Die Milzveränderungen bei Scharlach, Diphtherie, Masern, sowie bei akuten Gastroenteritiden im Kindesalter unterscheidet Kuchterin (5) als 1. entzündliche mit Gefässhyperämie, Emigration und Zellhypoplasie, 2. degenerative mit trüber Quellung und körniger Degeneration des Zellprotoplasmas. Bei Gastroenteritis können auch interstitielle Veränderungen auftreten, bei den übrigen Erkrankungen sind sie stets parenchymatöser Natur. Bei Scharlach und Diphtherie sind die Erscheinungen hochgradiger, als bei Masern, wo sie sich wesentlich in den Malpighischen Körpern konzentrieren.

Das pathologische Bild des malignen Sumpffiebers, wie es nach Ehrlich (1) vereinzelt auch im Charkowschen Gouvernement auftritt, setzt sich zusammen aus Störungen der Blut- und Lymphzirkulation, Alterationen der Ernährung und entzündlichen Veränderungen. Hochgradig affiziert erweisen sich in erster Linie die Malpighischen Körperchen der Milz bei dieser Form des Sumpffiebers. Auch hier ist an eine Einwirkung des Plasmodium malariae zu denken. Für den letalen Ausgang sind in vielen Fällen voraufgehende und konsekutive chronische und akute Erkrankungen verantwortlich zu machen.

Bei Scharlach konnte Korablew (4) an den Lymphdrüsen von 5 am 8.—28. Krankheitstage gestorbenen Kindern keine für diese Krankheit spezifischen histologischen Veränderungen nachweisen; wie bei allen anderen infektiösen Lymphadenitiden waren auch hier die Erscheinungen gutartig und vorübergehend mit unzweifelhafter Möglichkeit einer Restitutio ad integrum; etwa zurückbleibende dauernde Drüsenvergrösserungen sind nicht auf Kosten des Scharlachgiftes als solches zu setzen. — Von Masern wurden 6 reine Fälle und zwei mit Maserndiphtherie untersucht; obwohl bei der Materialauswahl sorgfältig Tuberkulose vermieden wurde, erwies sich die Hälfte der untersuchten Lymphdrüsen als tuberkulös. Charakteristisch, sofern bei akuten Lymphadenitiden sonst nicht bemerkt, erschien bei dieser Krankheit eine auffallende Vermehrung der Follikel. Die Wucherung der Follikel ist in der ganzen Rinde eine annähernd gleichmässige. Über die Bedeutung der Masern für die Ätiologie chronischer Lymphadenitiden werden keine entscheidenden Befunde beigebracht. Bei Diphtherie bezeichnet der Verf. als charakteristische Veränderung der kindlichen Halslymphdrüsen akute parenchymatöse Entzündung mit Ablagerung von netzförmigem Fibrin in den Gefässen, Follikeln und Lymphsinus. Bei Scharlach bestand gewöhnliche hyperplastische Lymphadenitis, bei Masern Lymphadenitis mit Vermehrung und Zellhyperplasie der Follikel; bei akuter Gastroenteritis in den Mesenterial- und Inguinaldrüsen parenchymatöse Entzündung mit Vermehrung der spindelförmigen Bindegewebszellen des Stroma. In den Rindenfollikeln waren die Erscheinungen immer am auffallendsten.

Schilddrüse.

1. Gubermann, M. O., Über Strumen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redigiert von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 44. (Im Isthmus thyreoideae eines Paranoikers Struma parenchymatosa teleangiectatica, im linken Lappen Struma colloides nodosum, im rechten Lappen Adenocystoma papillare bezw. Struma ossificans-proliferans.)
2. Ponomarëw, J. S., Über Angeborenheit von Strumen im Uralgebiet. Verhandl. IX. Kongress der Pirogow-Gesellschaft. St. Petersburg 1904. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 5. S. 945.

Kongenitale Strumen sind nach Ponomarëw (2), der 50 Fälle davon beibringt, an Orten mit endemischer Kropfverbreitung (im Uralgebiet) sehr häufig. In allen seinen Fällen handelte es sich um parenchymatöse Formen.

5. Respirationsorgane.

a) Nase.

Preobraženski, S. S., Neun Fälle von Nasenfremdkörpern und Rhinoliten. Wračebn. gaseta 1904. Nr. 1. S. 2. Nr. 2. S. 43.

b) Larynx, Trachea.

1. Neipert, N. N., Perforation der Luftröhre durch eine zerfallene tuberkulöse Trachealdrüse. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 42. Fig. 3.
2. Tichonowič, A. W., Über Erkrankung der oberen Luftwege bei Lepra. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 4. S. 377—384. Nr. 5. S. 471—479. Nr. 6. S. 573—576. Mit 3 Abbild.
3. Derselbe, Zwei Fälle von Syphilis der Atmungswege. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 47. Fig. 4—6. (1. Syphilitische Nekrose des Larynx. 2. Narbige syphilitische Tracheitis.)

Drei anatomisch untersuchte Fälle von Lepra der oberen Luftwege werden von Tichonowič (2) eingehend beschrieben und abgebildet. Im ersten Fall handelte es sich ausschliesslich oder fast ausschliesslich um Affektion der Epiglottis mit kleinen Lepromen der Trachealschleimhaut bei lediglich ödematösem Zustand der übrigen Teile des oberen Respirationstraktus, also im wesentlichen um das sog. (erste) Initialstadium; im zweiten Fall waren sämtliche Organe des Kehlkopfes ergriffen; im dritten lag bereits Zerfall mit konsekutiver Narbenbildung vor. Grob anatomisch und mikroskopisch fanden sich trotzdem in allen drei Fällen die schon von Bergengrün genauer angegebenen charakteristischen Veränderungen, wie sie ja auch der kutanen Lepra zukommen: Rundzellinfiltrate vom Blutstrom und Bindegewebe vorwiegend im Umkreise der Drüsen, Gefässe und Nerven mit Kompression und schliesslicher bindegewebiger Substitution dieser Teile und weiterem Vordringen des

Granulationsgewebes in das Fett-, Muskel- und selbst in das Knorpelgewebe. Gemeinsam war den drei Fällen des Verf. auch Erweiterung und Blutüberfüllung der Gefässe, häufig mit so hochgradiger hyaliner (?) Degeneration des Gefässinhalts, dass eine morphologische Differenzierung der körperlichen Elemente in den homogenen Massen nur bei Anwendung von Immersionssystemen bei seitlicher Beleuchtung gelang. Das Epithel zeichnete sich meist durch übermässige Verdickung aus, wobei zuweilen verzweigte Fortsätze nach der Tiefe vordrangen, was am deutlichsten bei bestehender Sklerosierung der Fall war; über dichten Rundzellinfiltraten fand sich übrigens Epithelverdünnung bezw. Epithelschwund. — Leprabazillen waren in einem von des Verf. Fällen in der Submukosa, in der Muskularis, zwischen den Epithelzellen der tieferen Schichten vorhanden, niemals jedoch im Knorpel. Im allgemeinen fanden sie sich vereinzelt im Bindegewebe, überwiegend aber lagerten sie in ganzen Haufen in den bekannten „Leprazellen", die gelegentlich von einer Art Endothel umringt zu sein schienen. Im dritten Fall des Verf. kamen Hansensche Bazillen auch frei in (Lymph- ?) Kapillaren zur Beobachtung. Riesenzellen waren nirgends nachweisbar.

c) Lungen, Pleurae.

1. Abrikosow, A. J., Über die ersten anatomischen Lungenveränderungen im Beginn der Lungentuberkulose. Inaug.-Dissert. 320 S. 8°. 6 Taf. u. 12 Fig. im Text. Moskau 1904.
2. Dolmatow, A. S., Ein Fall von Lungenhernie. Woënno-medic. žurn. 1904. Jahrgang LXXXII. Bd. II. August. S. 570. (Traumatisch, im Bereich des fünften Interkostalraums.)
3. Ẽlenewski, K. F., Zwei Fälle von Lungenanthrax beim Menschen. Patholog.-anatom. Kasuistik, red. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 85. Jan. S. 19.
4. Filipow, N. N., Ein Fall von Chylothorax in frühem Kindesalter. Prakt. wrač 1904. Bd. III. Nr. 38. S. 998. (Unseziert gebliebener Chylothorax bei 18monatigem Knaben.)
5. Glikmann, T. S., Ein Fall primärer Aktinomykose des Thorax. Wračebn. gaš. 1905. Nr. 17. S. 501. Nr. 19. S. 566.
6. Kušew, N. E., Cytodiagnostik der exsudativen Pleuritiden. Wračebn. gaš. 1905. Nr. 16. S. 477. Nr. 17. S. 502.
7. Preis, M. K., Über Bronchektasien bei Kindern nach Keuchhusten. Verhandl. Ges. Russ. Ärzte Moskau. 24. Sept. 1904. Medic. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. XXXII. Bd. LXIII. Nr. 1. S. 76. (Klinisch.)
8. Bunow, N. W., Ein Fall von Pneumonia anthracica. Wračebn. gaseta XI. 1904. Nr. 31. S. 899. (Anatomisch und bakterioskopisch nicht untersucht.)
9. Stasewič, W. N., Zur Cytodiagnostik der serösen Pleuritiden. Verhandl. Gesellschaft Russ. Ärzte. St. Petersburg 1904. Bd. LXXI. Sept.-Okt. S. 64.
10. Tartakowski, M. G., Über die Ätiologie der kontagiösen Pleuropneumonie und ähnlicher Erkrankungen beim Pferde. Archiw weterinarn. nauk 1904. Bd. XXXIV. Heft 9—11. (Die kontagiöse Pleuropneumonie, eine spezifische Form der hämorrhagischen Septikämie, entspricht vollkommen der Schweine- und Kaninchenpest.)
11. Werekundow, A. P., Pneumothorax et emphysema cutis. Woënno-medic. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. II. Juli. S. 549.

12. Wermel, S. B., u. Solowjëw, N. W., Über Lungensyphilis. Ruski wrač 1905. Bd. IV. Nr. 9. S. 302. (Klinisch.)

13. William, N. N., Ein Fall von Anthrax pulmonum bei einem Kinde. Verhandl. Pädiatr. Gesellsch. Moskau. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. S. 445.

Lungen-Anthrakose war in zwei von Ělenewski (3) beim Menschen angetroffenen Fällen bei Mangel von Herdveränderungen begleitet von Pleuritis und Pericarditis exsudativa, Ödem und hämorrhagischer Infiltration des mediastinalen Zellgewebes, hämorrhagischer Anschoppung der bronchialen und anderer Lymphdrüsen, was auf ursprüngliche Invasion der Anthraxbazillen in die thorakalen Lymphdrüsen mit Störung der Lymphzirkulation hinwies. In einem der beiden Fälle war der 9 monatige Fetus von der Anthrakose der Mutter verschont geblieben, offenbar weil ein Durchtritt durch die Placenta unter den obwaltenden Verhältnissen erschwert war. Eine Diagnose dieser Fälle bei Lebzeiten war nicht erfolgt.

Im Initialstadium der Lungentuberkulose fand Abrikosow (1) in 8 Fällen, die von 52 bei 453 Sektionen angetroffenen Lungentuberkulosen als hierhergehörig erkannt wurden, anatomisch als „ersten Akt des tuberkulösen Prozesses“ gewöhnlich käsige Bronchitis und Perichondritis irgend eines intralobulären Bronchus und seiner nächsten Äste in der Lungenspitze. Die bronchopneumonische Form der Erkrankung, die die meisten der selten vorkommenden frischen Lungentuberkulosen aufweisen, ist ein späteres Stadium des Prozesses. In der Mehrzahl der Fälle ist die Lungentuberkulose Erwachsener primär und selbständig, ätiologisch mit etwaigen anderen Tuberkelherden am Körper nicht zusammenhängend. Bronchopneumonisch-tuberkulöse Herde treten sowohl bei bronchogener, wie bei hämatogener Infektion beim Menschen und experimentell an Tieren auf. Die bei Kindern (seltener beim Erwachsenen) zu beobachtende konsekutive Infektion des Lungengewebes aus tuberkulösen Bronchialdrüsen ist häufig Folge von Bazillenimport aus der Drüse in das Lumen eines benachbarten Bronchus; dies geschieht entweder unter Übergang des tuberkulösen Prozesses auf die Bronchialwand oder durch Eintritt von Bazillen in die perivaskulären Lymphbahnen der mit einer erkrankten Drüse verlöteten Bronchialwand; in beiden Fällen kann die Schleimhaut des Bronchus und deren Epithel ganz unverändert angetroffen werden. Durch konsekutive metastatische Infektion des Lungengewebes entstandene Tuberkelherde zeigen kein bestimmtes histologisches Bild und können eine sehr wechselnde Struktur darbieten.

6. Verdauungsorgane.

a) Mund und Rachen.

1. Berešnegowski, N., Zur Frage der Fistula salivalis traumatischen Ursprungs. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 1. S. 41. (Operierter Fall von Fistula ductus parotidei in seinem hinteren Abschnitt im Anschluss an eine Schussverletzung.)
2. Frolow, P. J., Über Zahndystrophien bei Syphilis hereditaria. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 5. S. 499. Mit 2 Abbild.
3. Genter, J. G., Das pathologisch-anatomische Bild der hyperplastischen Rachen- und Gaumenmandel. Inaug.-Dissert. 99 S. 8°, mit 2 Taf. St. Petersburg 1904.
4. Obrašzow, N., Ein Fall von sogen. Speichelstein. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXII. S. 346. (Sitz.-Ber. Medizin. Gesellsch. Kaluga.) Fünf Jahre alter Stein von 16×8 mm.
5. Poltawzew, A. P., Über Glossitis syphilitica sclerotica. Sitz.-Ber. d. Dermatolog. u. Venerolog. Gesellsch. zu Charkow. Journ. russe des malad. cut. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 1. S. 107.
6. Potapow, J. M., Die dritte Mandel im Säuglingsalter. Verhandl. Physiko-Medizin. Gesellsch. Tambow. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 4. S. 297.
7. Požariski, J. F., Primäre Tuberkulose der Mundschleimhaut beim Menschen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 41.

Die hyperplastische Rachen- und Gaumenmandel unterscheidet sich [Genter (3)] von der normalen konstant nur durch ihren relativen Umfang und durch ausgesprochene Hyperämie. Die Hyperplasie der Rachenmandel zeigt in frühem Kindesalter zwei Formen: Wucherung des Bindegewebes und solche des lymphatischen Gewebes. Späterhin ist diese Unterscheidung nicht mehr durchführbar, da sich das ursprüngliche Bindegewebe durch Infiltration mit lymphoiden Elementen dem Charakter des adenoiden Gewebes annähert. Knorpelentwickelung beobachtete der Verf. in der Rachenmandel eines einmonatigen Kindes und zwar, wie er annimmt, nicht als Kiemenbogenrest, sondern als Derivat von fibrillärem Bindegewebe. Auch die hyperplastische Gaumenmandel besteht aus adenoidem Gewebe, das wie in der Norm durch feine Bindegewebszüge in einzelne Territorien zerklüftet wird; eine übermässige Entwickelung weist das Bindegewebe dabei nirgends auf, wohl aber erscheint es oft lymphoid infiltriert. — Voll ausgebildet erweisen sich Gaumen- und Rachenmandel erst beim sechsmonatigen Kinde. Ihre regressive Entwickelung wird gegen das vierzigste Lebensjahr durch stärkere Bindegewebsproliferation eingeleitet, die indessen mikroskopisch schon in den zwanziger Jahren erkennbar wird.

Einen in mancher Hinsicht bemerkenswerten Fall von partieller Zahndystrophie beobachtete Frolow (2) bei einem 5jährigen Knaben mit hereditärer gummöser Syphilis. Bei noch vorhandenen oberen Milchschneidezähnen fanden sich weit hinter ihnen am harten Gaumen drei

bereits mit charakteristischen Kronen durchgebrochene Schneidezähne des bleibenden Gebisses, die zusammen den Eindruck eines blossliegenden Sequesters machten und fest in dem dahinter perforierten Gaumenfortsatz des Oberkiefers sassen. Diese Anomalie der Zahnanordnung stellt der Verf. der äusseren Analogie nach dem Bilde des Hechtgebisses gegenüber; ähnliche Fälle sind bei Syphilis, wie es scheint, schon mehrfach beobachtet.

b) Ösophagus.

1. Melnikow, A. E., Stenose des Ösophagus. Patholog.-anatom. Kasuistik, redigiert von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 58. (Stenose fast in ganzer Ausdehnung des Ösophagus bei hochgradiger Zerstörung der Schleimhaut nach Vergiftung mit Potasche.)
2. Menšikow, W. K., Zur Ätiologie der idiopathischen Retropharyngealabszesse. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 16. S. 523.

In mehreren Fällen von sogen. idiopathischem Retropharyngealabszess bei Kindern stellte Menšikow (2) aus dem Eiter einen besonderen, aus Diplokokken zusammengesetzten Streptococcus dar, der von dem Fränkelschen Diplococcus sich in charakteristischer Weise unterschied, bei Tieren wenig virulent erschien, aber subkutan injiziert leicht Eiterungen hervorrief. Verf. fand den Mikroorganismus oft auch auf der normalen und besonders auf der katarrhalischen Rachenschleimhaut von Kindern; auch bei Masern kommt er vor und ist wohl identisch mit Schotmüllers Streptococcus mitior s. viridans.

c) Magen.

Bobowič, S. A., Zur Frage der traumatischen Magenerkrankungen. Fall von Achylie und Peritonitis adhaesiva nach Kontusion des Abdomens. Wračebn. gaš. 1904. XI. Nr. 2. S. 44. Nr. 3. S. 79.

Gubermann, M. O., Tödliche Magenblutung bei Influenza. Pathol.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 62.

Malkow, G. M., Fistula gastro-colica bei Magenkrebs. Verhandl. Gesellsch. Russ. Ärzte St. Petersburg 1904. Bd. LXXI. März-Mai. S. 63. (Der 77. Fall dieser Art in der Literatur.)

d) Darmkanal.

I. Entzündungen.

1. Aleksinski, J. P., Über narbige Strikturen des Darms. Verhandl. V. Kongr. Russ. Chirurgen. Medicinsk. obosrěn. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 3. S. 215. (In zwei Fällen Tuberkulose, in einem Invagination, in zwei weiteren Ätiologie?)
2. Arbušow, B. M., Über tuberkulöse Stenosen des Dünndarms. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 1. S. 91. Heft 2. S. 315. 1 Tafel.
3. Bogaĕwski, A. T., Seltener Fall von akutem Ileus infolge tuberkulöser Stenose des Dünndarms. Woĕnno-medicinsk. žurn. 1904. Jahrgang LXXXII. Bd. I. März. S. 490.
4. Borodulin, G. J., Appendicitis. Inaug.-Dissertat. d. Mediz. Fakultät zu Moskau 1904. (Kapitel IV behandelt die pathologische Anatomie der Appendicitis).

5. Neporožny, G. D., Zur Lehre von der Ätiologie, Diagnostik und Serotherapie der akuten Dysenterie. Woěnno-medic. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. I. April. S. 677. Bd. II. Mai. S. 2. Mit 3 Figuren.
6. Neustab, J. T., Beiträge zur Kenntnis der chronisch-entzündlichen Prozesse am Magendarmtraktus. Wračebn. gaš. 1904. XI. Nr. 42. S. 1195.
7. Rosenthal, L., Ätiologie und Serotherapie der Dysenterie. Inaug.-Dissert. Medizin. Fakultät Moskau 1904.
8. Šemazki, J. F., Die Ursachen der Entzündungsrezidive am Wurmfortsatz. Verhandl. IX. Pirogow-Kongr. russischer Ärzte. 8. Jan. 1904. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 3/4. S. 737.
9. Westenrik, N. N., Ein Fall von Abdominaltyphus ohne Darmveränderungen. Verhandl. Mikrobiolog. Gesellsch. St. Petersburg. 19. März 1904. (Plaques wenig verändert, mesenteriale Drüsen geschwollen, parenchymatöse Leber- und Nierendegeneration; akute Milzvergrösserung, bakterioskopische Untersuchung positiv.)
10. Woskresenski, K. D., Ein Fall von Laboratoriumsabdominaltyphus. Prakt. wrač. 1904. Bd, III. Nr. 47. S. 1233. (Infektion beim Aufsaugen von Typhusbazillen in eine Kapillarröhre mit nachfolgender Sublimatspülung.)

Mit Sighaschen Dysenteriebazillen machte Rosenthal (7) systematische Versuche an Tieren (weisse Maus, Meerschwein, Kaninchen, Hund, Katze, Pferd, Taube). Im Verlaufe der ersten Krankheitswoche gelangen die Bazillen in grosser Menge zur Ausscheidung und überwiegen häufig über Bact. coli commune. Im Blute von Dysenteriekranken treten von der zweiten Woche ab Agglutinine auf, die auf Dysenteriebazillen spezifisch einwirken.

Perityphlitische bezw. appendizitische Rezidiven führt Šemazki (8) auf anatomische Veränderungen im Wurmfortsatze selbst zurück, bestehend in Verkrümmungen, Achsendrehung, Einschnürungen und ähnlichen Abweichungen von der Norm. Diese an sich zunächst belanglosen Veränderungen sollen zur Entstehung von Stasen im peripheren Abschnitt des Fortsatzes Anlass geben und am Orte der Knickungen Dekubitus und Exulzerationen der Schleimhaut herbeiführen, die die Lymphbahnen und das umgebende Zellgewebe septisch infizieren. So komme es an den betreffenden Stellen zur Verengerung, ja zu voller Obliteration der Fortsatzlichtung. Die septische Komplikation maskiert auf dem Sektionstisch das Bild der ursprünglichen Veränderungen.

Arbušows (2) Darstellung der tuberkulösen Stenosen im Gebiete des Dünndarms ist im wesentlichen historisch-kritischer Art. In einem einschlägigen, anatomisch untersuchten Fall, der mitgeteilt wird, handelte es sich in dem aus dem oberen Ileumabschnitt einer 40jährigen Frau mit solcher Darmstenose entnommenen Stück an der engsten Stelle um entzündlichen Zustand der Wand mit Neubildung erweiterter Gefässe. In der Submucosa war mit van Gieson fibröses Gewebe nachweisbar; nur ein Tuberkel mit undeutlichen Riesenzellen fand sich hier in der

Muscularis. Dagegen wiesen Schnitte aus dem geschwürigen oberen Teil des Stückes, wie so oft, reichliche entzündliche Infiltration der ganzen Wanddicke und tuberkulöse Bildungen vor allem in der Submucosa auf, jedoch keine färbbaren Bazillen.

II. Kanalisationsstörungen.

11. Černow, W. E, Undurchgängigkeit des Darmes bei Kindern infolge von Volvulus flexurae sigmoideae. Medicinsk. obosrên. Spiim. 1904. Bd. LXII. Nr. 20. S. 512—536. 1 Abbild.

12. Gregory, A. W., Zur Kasuistik der Darmwandbrüche. Wračebn. gaš. 1905. Nr. 8. S. 217. 1 Fig. (Akute Hernienbildung bei Vorhandensein von doppelter Inkarzeration.)

13. Gubermann, M. O., Ein Fall von Darmunwegsamkeit, hervorgerufen durch Strangulierung des Meckelschen Divertikels. Patholog.-anatom. Kasuistik, redigiert von N. Melnikow-Raswedeukow. Suppl. zu Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 66. (Ätiologie: Alkoholismus.)

14. Šeinzis, M., Zur Kasuistik der hohen Atresie des Anus und Rektums. Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 67. S. 263. (Neben Atresia ani et recti auch solche des S. romanum bei zweitägigem Kinde.)

15. Weber, F. K., Über Gangrän des Blinddarms bei Verschluss im unteren Dickdarmgebiet. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 3/4. S. 659—671.

16. Zeidler, G. F., Über Undurchgängigkeit des Darmkanals im Zusammenhang mit gynäkologischen Erkrankungen. IV. Kongr. russ. Chirurgen. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 1. S. 154.

17. Zoege v. Manteuffel, W. G., Über Undurchgängigkeit des Darmkanals. IV. Kongress russ. Chirurgen. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 1. S. 153.

Weber (15) beschreibt 2 Fälle von Darmokklusion mit starker Überdehnung der oberhalb der Verschlussstelle belegenen Dickdarmteile und tötlichem Ausgang — in einem Falle bei diffuser Gangrän der Schleimhaut des Blinddarms infolge allgemeiner Intoxikation, im zweiten wegen Gangrän der ganzen Wand des unteren Blinddarms und nachfolgender Perforationsperitonitis. Die geschlossene Bauhinsche Klappe verhinderte ein Ausweichen der Gase zum Dünndarm hin. Ursächlich handelte es sich im ersten Fall um Einklemmung des Colon descendens, im zweiten um Achsendrehung des S Romanum; in einem dritten Fall, der ebenfalls anatomisch untersucht wurde und ähnlich wie die vorigen verlief, hatte Karzinom des Colon transversum zur Unwegsamkeit des Darms geführt. Dass die Dehnung vor allem den Blinddarm trifft, erklärt Weber durch antiperistaltische Bewegungen in Richtung des muskelschwächeren Blinddarms; hier führt die zunächst erfolgende Kompression der nachgiebigen Wandvenen zu venöser Hyperämie und starker Transsudation in das Darmlumen unter schneller Zersetzung des Transsudates. Nach vollendeter Gefässkompression gangränesziert am schnellsten die wenig widerstandsfähige Mukosa in grosser Ausdehnung so, wie im ersten Fall Webers; zu zirkumskripten Exulzerationen kommt es, wie sonst, nicht, vielmehr geht das gangränöse Gewebe ohne scharfe

Grenze in die benachbarten weniger veränderten Bezirke über. Auch fehlt reaktive Hyperämie in der Umgebung wegen der erschwerten Blutzufuhr dahin.

Zur Entstehung von Volvulus flexurae sigmoideae bei Kindern sind nach Černow (11) mindestens zweierlei Bedingungen vorauszusetzen: erstens Kanalisationshindernisse zum Rektum hin und gewisse Veränderungen des Mesosigmoideum, vor allem Bindegewebsneubildung, narbige Prozesse, Infiltrationen und dergl. Momente, die schliesslich zur Verkürzung des Mesocolon führen, seine Schenkel einander nähern und die Beweglichkeit des Darmes herabsetzen.

Zoege von Manteuffel (17) unterscheidet dynamischen und mechanischen Ileus. Ersterer, ausgezeichnet durch Fehlen von Peristaltik, ist durch Peritonitis, Embolie der Aa. mesentericae, Überdehnung bedingt. Beim mechanischen Ileus ist eine strangulative und eine obturative Form zu unterscheiden, letztere durch Tumoren, Exsudate, Fremdkörper, erstere durch Achsendrehung, Knotenbildung, Einschnürung und Einklemmung hervorgerufen. Bei allen diesen Formen stagniert der Darminhalt, und wo partielle Durchgängigkeit zurückblieb, stellt sich oberhalb der Stenose Hypertrophie und Wandverdickung ein. Wichtiger als die Länge des Mesenteriums ist bei Achsendrehungen die Richtung seiner Anheftungslinie.

Zeidler (16) konstatierte in 64 wegen Ileus operierten Fällen 16 = 25% in mehr oder weniger deutlicher Abhängigkeit von Erkrankungen des weiblichen Sexualapparates, von deren Natur auch der jeweilige Mechanismus der Darmunwegsamkeit bestimmt wird.

III. Enterolithen.

18. Sysoëw, F. F., Zur Kasuistik der Enterolithen. Woënno-medicinsk. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. I. Januar. S. 64. (Mittelgrosser, 86 g schwerer, geschichteter Darmstein, 2—3 cm oberhalb der Bauhinschen Klappe, mit Perforation der nekrotischen Darmwand.)

IV. Hernien.

19. Čiž, S. F., Über Achsendrehung des Darmes bei Hernien. Chirurgiä 1904. Bd. XVI. Nr. 93. S. 189.
20. Frolow, W. J., Zur Kasuistik der inguinal-skrotalen Caekumhernien. Prakt. wrač. 1904. Bd. III. Nr. 35. S. 911. (Operierter Fall, keine eigentliche Hernie, sondern Descensus.)
21. Myš, Wl., Aus dem Gebiete herniologischer Kasuistik. Sibirsk. wračebn. wědom. 1904. Jahrg. II. Nr. 13. S. 185. (U. a. ein Fall von angeborener Inguinalhernie mit Missbildung der Epididymis, die vom Hoden vollkommen isoliert am Grunde des Processus vaginalis peritonei lag.)
22. Napalkow, N. J., Hernia inguinalis sinistra caeci et processus vermiformis. Chirurgiä 1905. Bd. XVII. Nr. 97. Januar. S. 45. (Kongenital.)
23. Wasiljew, M. A., Appendicitis in Leistenhernien beim Manne. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 3 4. S. 628—658. 2 Figuren.

24. Wenglowski, R. J., Über atypische („traumatische") Inguinalhernien. Rab. gospit. chirurg. klin. Moskau 1904. Bd. III. S. 259. Fig. 45 u. 46. (Kasuistik und anatomische Darstellung.)
25. Wlasow, W. P., Über künstliche Inguinalhernien. Woënno-medic. žurn. 1904. Jahrg. LXXXII. Bd. I. März. S. 496.

Als bemerkenswerte Besonderheit der Hernienappendizitis bei chronischem Verlauf bezeichnet Wasiljew (23) auf Grund der Untersuchung eines eigenen Falles und der Kasuistik: Bildung eines harten Tumors infolge reichlicher Bindegewebswucherung um den Wurmfortsatz, die auch den Samenstrang erfasst und, wie im Fall des Verfassers, zur völligen Verbackung beider Gebilde führt. Bei Appendizitiden in der freien Bauchhöhle kommt es nie zu so massiger Wucherung von Binde- und Granulationsgewebe. Perforation fand sich 38mal unter 63 Fällen von Hernienappendizitis; unter 8 Fällen mit näherer Angabe lag die Perforationsstelle 6mal an der Spitze. Die sonstigen pathologisch-anatomischen Veränderungen weichen von dem üblichen Bilde der Appendizitis nicht wesentlich ab.

V. Divertikel.

26. Ehrlich, S. L., Zwei Fälle von Pseudodivertikeln am Wurmfortsatz. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. z. Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 74. Fig. 7—8. (Handelt sich um herniöse Vorstülpungen von mehr als 1 cm Querschnitt, die Verf. unter 200 untersuchten Wurmfortsätzen nur zweimal antraf.)

e) Leber.

27. Abramow, S. S., Über die normale und pathologische Histologie der Gallenkapillaren im Zusammenhang mit der Pathogenese des Ikterus. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. Sekt. f. patholog. Anat. u. Histolog. Sitz. 9. Januar 1904.
28. Dančakowa, W. M., Über experimentelle Lebercirrhose. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 8. S. 258. 2 Fig.
29. Ěrmolinski, D. A., Über Abszesse der Leber. Woënno-medic. žurn. 1905. Jahrgang LXXXIII. Bd. I. Januar. S. 12—25. Februar. S. 250—255. März. S. 456—466. (Drei Fälle, einer davon mit grosser Askaride in der Abszessflüssigkeit.)
30. Gimmel, A. M., Zur Pathologie des Echinococcus multilocularis der Leber. Kasanski medic. žurn. 1904. Bd. IV. Mai-Juni. S. 301. 1 Tafel.
31. Gubermann, M. O., Zur Frage der akuten Leberatrophie. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. Sekt. f. patholog. Anat. u. Histol. Sitz. 9. Jan. 1904. Ruski wrač. Bd. III. 1904. Nr. 16. S. 587.
32. Kirikow, N. N., Über experimentelle infektiöse Hepatitis interstitialis im Gefolge von Allgemeininfektion. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 22. S. 805.
33. Derselbe, Zur Frage der Pathogenese der hypertrophisch-ikterischen Lebercirrhosen. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 1. S. 4.
34. Krutowski, W. M., Ein Fall von Hepatoptose. Sibirsk. wračebn. wědom. 1904. Jahrg. II. Nr. 7. S. 97. (Verf. hat in 22 Jahren zwei Fälle von Hepatoptose beobachtet.)
35. Maldutis, A. P., Zwei Fälle von Icterus arteficialis. Woënno-medic. žurn. 1905. Jahrgang LXXXIII. Bd. I. März. S. 489. (Absichtlich durch Pikrinsäure hervorgerufen.)

36. Michailow, P. P., Fall von Lues congenita mit hochgradiger Vergrösserung der Leber und der Milz. Dêtsk. medicina 1904. Bd. IX. Nr. 5—6. S. 359.
37. Požariski, J. F., Über Fremdkörper in der Leber. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 76. (In einem der Fälle fand sich in 1/2 cm Tiefe unter der Kapsel eine pflanzliche Faser.)
38. Požariski, J. F., Über den Bau der Kapsel des Trägers bei Echinococcus unilocularis hepatis. Eine histologische Untersuchung. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä. Bd. XV. Nr. 85. Jan. 1904. S. 16.
39. Siwre, A. W., Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der parenchymatösen Organe bei Einwirkung von hepatolytischem Serum. 3 Fig. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 24. S. 877.
40. Stankewič, S. N., Ein Fall von akuter gelber Leberatrophie. Wračebn. gaseta XI. 1904. Nr. 12, 13, 14.
41. Wlasow, W. P., Drei Fälle von Hepatitis gummosa. Patholog.-anat. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 94.
42. Žukowski, W. P., Tötliche Blutung aus der Leber bei einem hereditär-syphilitischen Neugeborenen. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 2. S. 106. (Genauer Sektionsbefund. Kein Trauma.)

Dančakowa (28) erzeugte an Kaninchen durch systematische 7—15 Wochen dauernde Injektionen von Staphylococcus aureus sehr akute Erscheinungen in der Leber, die sich hauptsächlich zwischen den Acini lokalisierten. Die Veränderungen bestanden wesentlich in Lymphocyteninfiltration der Bindegewebszüge mit teilweiser Infiltration des Acinusinnern. Bei mehrfacher Injektion bestanden die Erscheinungen an der Peripherie der Acini fort und kamen im Zentrum unter Bindegewebsneubildung zum Stillstand. In ausgesprochenen Fällen entstanden mächtige Bindegewebsbalken, die von allen Seiten das Parenchym umhüllten. Auf Grund des mikroskopischen Befundes ist der Verfasser geneigt, anzunehmen, dass das Bindegewebe bei dieser experimentellen „Cirrhose" aus lymphatischen Elementen hervorgeht.

Kirikow (32) injizierte einen in vier Fällen von hypertrophischer Lebercirrhose mit chronischem Ikterus (Hanotsche Krankheit) im Blute angetroffenen Diplococcus, der auf Bouillon kultiviert wurde, weissen Mäusen unter die Haut, von denen mehrere schon bei einmaliger Injektion nach 15—18 Stunden eingingen; bei einem Tier, das in 65 Tagen 14 Injektionen erhielt, bestanden folgende Erscheinungen: Leber vergrössert, rotbraun, mit netzartig weisser Zeichnung, fester als normal (sintert beim Liegen nicht zusammen, sondern behält ihre Form), Ränder scharf, Schnittfläche leicht granuliert; Milz stark vergrössert, 2 cm lang, 6 mm breit, dreieckig, satt rot, stellenweise dunkel mit eigentümlichem Glanz, fest; Nieren anscheinend ebenfalls vergrössert, dunkelrot. Histologisch waren bei akuter Infektion folgende Veränderungen auffallend: lebhafte Reaktion von seiten der Leberzellen, die sich stellenweise im

Zustände beginnender Nekrose befinden, daneben interstitielle Veränderungen: Gefäss- und Kapillarinjektion und beginnende diffuse entzündliche Infiltration, besonders in der Umgebung der Gefässe. Bei Tod nach 16—17 Tagen und 5—6 maliger Injektion waren die interstitiellen Veränderungen lebhafter mit Verdickung und hyaliner Degeneration der Venen- und der Arterienwände und Kernverdoppelung der Leberzellen. Bei chronischer Infektion (65 Tage) erwies sich die Gefässhyperämie am lebhaftesten und die diffuse lobuläre Infiltration am hochgradigsten; zugleich hyaline, hin und wieder amyloide Degeneration der Arterienwände; an anderen Stellen gesteigerte Bindegewebswucherung um die Gefässe mit hyaliner Metamorphose der Fasern, die Fortsätze in die Tiefe der Läppchen entsenden; die beträchtlich vergrösserte Milz mit deutlich ausgesprochener Amyloiddegeneration in der Umgebung der Malpighischen Körper. Verf. schliesst daraus: infolge toxisch-infektiöser Einflüsse vom Kreislauf her entstehen diffuse Entzündungen der Leber vom Hanotschen Typus mit Ausgang der interstitiellen Prozesse in Cirrhose. Auf akute allgemeine toxisch-infektiöse Reize reagieren unmittelbar die Leberzellen entweder durch sofortigen Untergang oder durch Zustände deutlicher Reizung. Das experimentell beobachtete Zusammentreffen von Amyloid der Milz mit hyaliner bezw. amyloider Degeneration der Lebergefässe entspricht dem gleichzeitigen Bestehen von hypertrophischer ikterischer Lebercirrhose mit Amyloid beim Menschen (cf. Malkow, Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1897).

Nach Injektionen grosser, tödlicher Mengen von Leberemulsion (hepatolytisches Serum) in die Bauchhöhle erwies sich in Siwres (39 Versuchen die Leber welk, hyperämisch, das Herz blutüberfüllt, die Milz nicht vergrössert, mit mässig gespannter Kapsel, von mässiger Konsistenz, dunkelrot, mit deutlich hervortretenden hellen Malpighischen Körpern; die Nieren zeigten eine gelbliche Rinde und dunkelrote Pyramiden bei leicht löslicher Kapsel. Die Muskeln der vorderen Bauchwand erschienen stellenweise trocken und heller als normal; die Bauchhöhle enthielt ein bakterienfreies sero-fibrinöses Exsudat. Bei nach einigen Wochen getöteten Tieren erwies sich die Leber von veränderter Form, mit abgerundeten Rändern, mit der Umgebung verwachsen, von unregelmässiger dunkelbrauner Farbe; die übrigen Organe zeigten dabei keine besonderen Veränderungen. — Mikroskopisch bestanden die auffallendsten Veränderungen in der Leber: die Zellen in beginnender Quellung, von hellerer Färbung, mit nach und nach in gröbere Schollen und Fäden zerfallendem, schliesslich ganz schwindendem Protoplasma, wobei der Zellkörper zuletzt durchsichtig, farblos, scharf konturiert erscheint; auch die Kerne werden nach und nach unter Rarifizierung ihrer Substanz zu durchsichtigen, in der Zelle „schwimmenden" Bläschen.

ohne dass eine regelmässige Vakuolisierung zu bemerken wäre. Schliesslich beginnt die Zelle zu schrumpfen, der Kern verschwindet, die am längsten widerstandsfähige Membran zerfällt. Es findet also eine Art Auflösung, eine Auslaugung des Zellprotoplasma und des Kerns statt; ähnlich wie dies Metschnikow hinsichtlich der Verdauung roter Blutkörperchen in Leukocyten schildert. Die erwähnten Veränderungen treten jedoch in der Leber nicht durchweg, sondern herdförmig auf mit dazwischen liegenden normalen Zellterritorien oder -gruppen. Nirgends konnte fettige Degeneration im Verlaufe dieser Hepatolyse angetroffen werden. Die Kupferschen Zellen erwiesen sich nur wenig verändert. Dem Zerfall der Parenchymzellen ging immer lebhafte Gefässhyperämie voraus; bei vorgeschrittenem Zellschwund bestand Kapillarkompression und Anämie. Das Epithel der Gallengänge zeigte die an den Leberzellen vorhandenen Veränderungen. Auch die Nieren, die Milz, der Herzmuskel, die quergestreifte Muskulatur wiesen tiefgehende Gewebsstörungen auf. Nach allem kommt der Verfasser zu dem Ergebnis, dass hepatolytisches Serum spezifische Wirkungen im Tierkörper entfaltet.

Akute Leberatrophie kommt (Gubermann [31]) bei Männern und Frauen gleich häufig vor. Vom allgemein-pathologischen Standpunkt ist sie zu den parenchymatösen Hepatitiden zu zählen. Im Beginne der Affektion gehen Erscheinungen von Regeneration des Lebergewebes Hand in Hand mit Zerstörung und völligem Schwund der Leberelemente. Nehmen erstere Übergewicht, dann ist Genesung und mehr oder weniger vollendete anatomische Restitutio ad integrum möglich.

Bei mechanischem Stauungsikterus (Leberkarzinom, atrophische Lebercirrhose usw.) ist, wie Abramow (27) hervorhebt, von Anfang an sowohl in den gröberen Stämmen, als auch in den feinsten Verästelungen der Gallenkapillaren eine Stauung der Galle zu beobachten. Infolgedessen verlängern sich ihre extra- und intrazellularen (?) Fortsätze, ihre blinden Enden bersten und die Galle erhält freien Zutritt in die perivaskulären Lymphräume. Bei eitriger Angiocholitis kommt es zu einer Einschmelzung der Wände der Zellenkapillaren mit den gleichen Folgeerscheinungen wie vorhin (Überschwemmung der Lymphräume). Im Verlaufe chronischer Stauungsprozesse in der Leber entwickeln sich „Gallenthromben" durch Ablagerung fester Partikel im Hohlraum der Gallenkapillaren. Genetisch zerfällt der Stauungsikterus in drei Formen: 1. Gallenthromben, die durch Behinderung des Gallenabflusses alle Erscheinungen bedingen, die bei mechanischem Stauungsikterus zu beobachten sind; 2. Bindegewebswucherung im Hilus infolge von chronischer Blutstauung, mit Kompression der gröberen Gallengänge; 3. ausgedehnter Balkenschwund im Acinuszentrum bei gleichzeitigem Untergang der Gallenkapillaren daselbst, mit freiem Abfluss der Galle aus den erhal-

tenen Kapillaren in die perivaskulären Lymphräume, die immer den Eintritt der Galle in den Kreislauf vermitteln. Eine intralobuläre Bindegewebswucherung soll bei Ikterus nicht (?) stattfinden.

Bei unilokulärem Leberechinococcus, wovon Požariski (28) 17 Fälle vorlagen, ist der Bau der Kapsel des Trägers nicht immer der gleiche. Meist handelte es sich um einfache Druckatrophie des Lebergewebes mit äusserst langsamem Schwund der Gallengänge und schneller Einschmelzung der Leberzellen, die teilweise fettiger Metamorphose anheimfallen. Chitinfunde in der Trägerkapsel führt Verf. auf Reste einer zerrissenen einkammerigen Blase zurück, an deren Stelle sich eine neue setzte unter Verdrängung und Einkapselung der alten Chitinwand.

Bei Vorführung von drei Fällen von Echinococcus multilocularis der Leber (der in Russland übrigens nicht zu den Seltenheiten gehört) betont Gimmel (30) die vorwiegende Lokalisation des Parasiten im rechten Leberlappen. Die Vermehrung erfolgt nicht (Melnikow-Raswedenkow) durch jugendliche Formen, die Verf. vermisste, sondern durch Abschnürung von grösseren Blasen. Die Propagation des Echinococcus ist hauptsächlich an die Bahn der Lymphgefässe gebunden, teilweise auch an die Blutgefässe; die Gallenwege sollen nicht in Betracht kommen, da Galle wahrscheinlich die Blasen alteriert. An sämtlichen Präparaten sah Verf. bloss Zellhyperplasie der Gallengänge. Die lebhaften, bis zur Unkenntlichkeit führenden Gewebsveränderungen im Organ (Bindegewebswucherung, zahlreiche Riesenzellen, Zellinfiltration) deuten auf toxische Wirkungen des Parasiten.

f) Pankreas.

1. Krasinzew, W., Zur Kasuistik und Therapie des Echinococcus. Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 85. S. 11. (1. Vereiterter Leberechinococcus. 2. Echinococcus der linken Mamma. 3. Echinococcus der linken Niere. 4. Echinococcus des Mesenteriums und des Beckens. 5. Echinococcus des Pankreas.
2. Požariski, J. F., Über primäre Tuberkulose des Pankreas. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. Sekt. f. patholog. Anat. u. Histol. Sitz. 9. Jan. 1004.
3. Sobolew, L. W., Struma der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Verhandl. IX. Pirogow-Kongress. Sekt. f. patholog. Anat. u. Histol. Sitz. 9. Jan. 1904. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 16. S. 587.

Primäre Pankreastuberkulose schildert Požariski (2) bei einer 30jährigen Frau. Es bestanden dabei mehrere Kavernen in der Drüse, von denen mindestens einige den im Stroma vorhandenen Lymphdrüsen angehörten. Der Fall war durch gleichzeitigen Befund von Ulcus rotundum mit karzinomatös degenerierten Randpartien kompliziert. Verf. nimmt an, dass die Infektion des Pankreas unzweifelhaft vom Darme aus, der verschont wurde, erfolgte und primär die mesenterialen Lymphdrüsen ergriff. In der Kasuistik der diffusen Pankreasaffektionen konnte

Verf. keinen Fall von primärer tuberkulöser Erkrankung auffinden. Im Anschluss daran macht er noch drei weitere Fälle namhaft, wo es sich um primäre Tuberkel-Infektion vom Darme aus gehandelt haben möchte. Die ulzerös affizierte Magenschleimhaut als event. Invasionsstätte des Tuberkelgiftes zieht der Verf. in seinem Fall nicht in Erwägung.

Struma der Langerhansschen Inseln des Pankreas beobachtete Šobolew (3) in einem Fall, der klinisch durch geringgradigen Diabetes und Tuberkulose ausgezeichnet war. Ein Teil der Inseln der makroskopisch unveränderten Drüse war infolge von Bindegewebswucherung im Verlaufe der Kapillaren atrophisch geworden; drei andere Inseln erwiesen sich als hypertrophisch, wobei die Zellhyperplasie zur Bildung hanfkorngrosser Knoten geführt hatte. Ob es sich dabei um kompensatorische Hypertrophie oder um Tumorbildung handelte, lässt der Verf. offen.

g) Peritoneum.

1. Šeldowič, J. B., Diffuse Peritonitiden, hervorgerufen durch Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane. IV. Kongr. russ. Chirurgen. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 1. S. 159.

Unter 272 beobachteten diffusen Peritonitiden bei Frauen fand Seldowič (1) 51 tuberkulöse, 46 post partum, 10 bei Ileus, 23 typhöse, 25 bei Perforationsappendicitis, 50 infolge von Perforation des Magens, Darmkanals und der Gallengänge, 3 nach Blasenruptur, endlich 64 = 23 % gynäkologische Peritonitiden.

7. Harn- und Geschlechtsorgane.

a) Niere.

1. Barchaš, P. A., Nephrophthisis und chronische Urogenitaltuberkulose. Wračebn. gaseta 1904. XI. Nr. 41. S. 1169.
2. Bergmann, Zur Kasuistik der Nierensteine. Sitz.-Ber. Gesellsch. ostsibir. Ärzte. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1905. Jahrg. 32. Bd. LXIII. Nr. 3. S. 238. (Walnussgrosser Stein.)
3. Bogolübow, W., Nierenechinococcus. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 5. S. 820. (Sorgfältige Literatur-Zusammenstellung.)
4. Ewans, W. F., Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Nieren bei akuter Gastroenteritis und Diphtherie im Kindesalter. Inaug.-Dissert. 72 S. 8°, mit 1 Tafel. St. Petersburg. 1904.
5. Gerzen, P. A., u. Kanel, W. J., Zur Lehre von der Eiterung beim Typhus abdominalis. Ein Fall von typhöser Nephritis. Prakt. wrač. 1904. Bd. III. Nr. 38. S. 994. Nr. 39. S. 1024. Nr. 40. S. 1051.
6. Gubermann, M. O., Tuberkulose des Urogenitalapparates. Patholog.-anatomische Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 86. (Mit Obliteration des linken Ureters in ganzer Ausdehnung.)
7. Lukin u. Fadêêw, Ein Fall von Pyelitis mit Exitus letalis. Sitz.-Ber. Marineärztl. Gesellschaft St. Petersburg. Medicinsk. pribawl. morsk. sborn. 1904. Januar. S. 62.

8. Požariski, J. F., Drei Fälle von Fehlen der Niere beim Menschen. Pathol.-anat. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 79. (1. Fehlen der linken Niere, des linken Ureters und der linken Nierenarterie, rechte Niere um das 2,5fache vergrössert bei 21jähr. Soldaten mit engem Aortensystem. 2. Am Orte der rechten Niere bohnengrosser flacher und weicher Körper, Arterie für feine Sonde durchgängig, linke Niere 1,5mal vergrössert, bei 43jähr. Frau mit Uterus unicornis. 3. Rechte Niere, Ureter und Arterie nicht vorhanden, links reichlich zweifache Vergrösserung bei 38jähr. Kellner. Nierenfunktionen in 1—3 zu Lebzeiten normal.)

9. Swětuchin, M. J., Der Kollateralkreislauf der Niere. Sitz.-Ber. d. Medizin. Gesellsch. zu Charkow. 17. April 1904.

10. Wasiljew, A. J., Zur Bakteriologie und Krioskopie des Typhus abdominalis. Inaug.-Dissert. d. Militär-Medizin. Akad. 164 S. 8°. St. Petersburg 1904.

Eine systematische Prüfung des Zustandes der Nieren bei akuter Gastroenteritis und Diphtherie im Kindesalter (Ewans [4]) deutete auf ausgesprochenes Vorwiegen parenchymatöser Veränderungen verschiedenen Grades bei beiden Krankheiten; interstitielle Alterationen fehlten sowohl bei Diphtherie, wie bei Gastroenteritis oder sie waren nicht von grosser Bedeutung. In besonders schweren Fällen konnten ziemlich lebhafte Veränderungen der Glomeruli nachgewiesen werden. Ebenso waren diffuse Veränderungen des ganzen Nierengewebes nur in den schwereren Fällen wahrnehmbar. Im ganzen und grossen fiel eine gewisse Ähnlichkeit des Zustandes der Nieren bei beiden Krankheiten auf. Doch ist ausser der Intensität der Infektion bezw. der Toxinwirkung auch das Alter des Kindes von grosser Bedeutung für das pathologisch-anatomische Bild. Eine Gastroenteritis beim Säugling macht analoge Erscheinungen, wie eine Diphtherie im späteren Kindesalter. Konstant ist bei Diphtherie des Kindesalters eine Affektion des Epithels der gewundenen Harnkanäle zu beobachten.

Die bei Typhus abdominalis vorhandenen parenchymatösen Veränderungen der Nieren führen zufolge den Untersuchungen von Wasiljew (10) an und für sich nicht zur Ausscheidung von Typhusbazillen durch den Harn, in welchem diese Bazillen allerdings einen vorzüglichen Nährboden finden. Bei der Ausscheidung von Typhusbazillen durch die Nieren, die in 30% der Fälle vorkommt, handelt es sich um lymphomatöse Herde im Nierengewebe als Folge der Invasion von Typhusbazillen; im Harn treten diese Bazillen nicht eher auf, als bis aus epithelioiden Elementen und Leukocyten, die das Stroma des Nierengewebes am Orte der Bazilleninvasion durchsetzen, sich lymphomatöse Bildungen entwickelt haben.

Typhusbazillen zeigen, wie die Ausführungen von Gerzen und Kanel (5) nahelegen, unter gewissen Verhältnissen das Vermögen, Eiterung hervorzurufen, die sich auf das Gebiet der Niere beschränken kann. Hämatogene eiterige typhöse Nephritiden können einseitig ver-

laufen; von der Niere festgehalten, wird der Typhusbazillus daselbst pyogen nur unter Verhältnissen, die einer Infektion besonders günstig sind.

Die Bedeutung peripherer Kollateralbahnen der Niere bei Nephritiden betont Swêtuchin (9) auf Grund von Injektionspräparaten normaler und pathologischer Nieren. Ausbleiben von Nekrose bei Verschluss der zuführenden Stämme wird ermöglicht durch sog. anomale Zweige und durch Arteriae perforantes externae. Am ungünstigsten sind Thromben an der Abgangsstelle von der Aorta. Zweige, die von den gröberen Stämmen am Hilus abgehen und peripher zur Kapsel ziehen, können eine direkte Versorgung der Kapsel aus Renalisästen begründen. — Experimentell liess sich eine starke Durchlässigkeit der peripheren Renaliszweige für Wasser und farbige Injektionsstoffe nachweisen. Die peripheren venösen Kollateral-Bahnen, deren Vorhandensein der Verf. nachweist, dienen unter normalen und pathologischen Verhältnissen zur Regulierung der venösen Zu- und Abfuhr und können unter Umständen auch für den verschlossenen Hauptvenenstamm eintreten.

Auf Grund zweier eigener Fälle von Nierenechinococcus und 216 Literaturfällen formuliert Bogolübow (3) seine Ergebnisse in folgenden Sätzen: Der Nierenechinococcus findet sich öfter bei Frauen. Eine Bevorzugung einer Körperseite ist nicht ausgesprochen. Ätiologisch ist hin und wieder Trauma verantwortlich. Der Tumor ist in der ungeheuren Mehrzahl der Fälle solitär, geht mit seltenen Ausnahmen von der Rinde aus, verschont nicht selten bestimmte Teile des Organs und eröffnet sich zumeist in das Nierenbecken.

b) Harnblase.

Aleksandrow, L. P., Über Rezidive von Blasensteinen. Dêtsk. medicina. 1904. Bd. IX. Nr. 2. S. 57.

Gubermann, M. O., Chronisch-ulzeröse Cystitis. Lipome in der Beckenhöhle. Pathol.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Supplement zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 87. (Paravesikuläres Lipom.)

Margulis, M., Membranös-gangränöse Entzündung der Harnblase. Chirurgiă 1904. Bd. XV. Heft 86. S. 158. 2 Figuren. (Mitteilung eines Befundes bei Cystitis dissecans.)

Oppel, W. A, Zerreissungen der Harnblase vom klinischen Standpunkt. Ruski chirurg. archiw. 1904. Bd. XX. Heft 3/4. S. 672—692.

c) Weibliche Geschlechtsorgane.

I. Ovarium.

1. Brandt, W. D., Zur Frage der Entstehung der Ovarialabszesse. Verh. IX. Pirogow-Kongress. Sekt. f. Gynäk. 8. Jan. 1904.

2. Derselbe, Zur Frage der Ätiologie und pathologischen Anatomie der Ovarialabszesse. Eine pathologisch-anatomische und experimentelle Untersuchung. Inaug.-Dissertat. 114 S. 8°, mit 3 Tafeln. St. Petersburg.

3. Orlow, W. N., Über Echinokokken der Beckenhöhle bei Frauen, ihre Diagnose und Therapie. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 3. S. 81. (Zwei Fälle von sekundärem Echinococcus am Ovarium und Uterus, 1 Fall von „primärem“ Beckenechinococcus, da bei der Operation anderweitige Echinokokken nicht zu sehen waren.)
4. Ulesko-Stroganowa, K. P., Struma ovarii. Verhandl. Gynäkolog. Gesellschaft St. Petersburg. 22. April 1904. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. Heft 12. S. 2069.

Bei Injektion von Strepto-, Staphylococcus und Bacterium coli in die Geschlechtsorgane von Tieren gelangte Brandt (1) zu folgenden Ergebnissen. Bei schwangeren, mehrgebärenden und puerperalen Tieren riefen pathogene Injektionen in die Geschlechtsorgane lebhaftere lokale und ovariale Entzündungen hervor, als bei erstgebärenden. Verletzung der Schleimhaut, der Uterushörner und der Utero-vagina steigerte die entzündlichen Folgen der Infektion. Einmalige Einführung stark virulenter pathogener Kulturen in Wand und Cavum der Uterushörner hatte nur geringen Einfluss auf die Ovarien. Deutliche Ovarialveränderungen traten bei mehrfacher Einspritzung abgeschwächter Kulturen auf, bei nur geringen lokalen und Allgemeinerscheinungen. Bildungsstätte der Abszesse und sonstigen Entzündungsherde im Ovarium ist die Rindenschicht und zwar hauptsächlich die Follikel und die Corpora lutea. Die Tuben erwiesen sich bei lebhafter Affektion der Ovarien ganz oder so gut wie ganz unverändert. In manchen Fällen trat eiterige Durchtränkung des Parametrium ein. Strepto- und Staphylococcus fand sich immer in den Lymphspalten und in den Blutgefässen, Bacterium coli auf der Schleimhaut und in den Lymphspalten; erstere riefen lebhaftere Entzündungserscheinungen hervor. — Beim menschlichen Weibe konnte auch Verf. in 4 einschlägigen Fällen die Corpora lutea als Ausgangspunkt von Abszessen nachweisen.

Experimentelle Ovarialabszesse sind nach Brandt (2) an Kaninchen, Meerschweinchen und Katzen am leichtesten hervorrufbar durch Gono-, Strepto- und Staphylococcus, Bacterium coli commune und Pneumococcus. Zumeist lokalisieren sich derartige Abszesse im Corpus luteum, in den Follikeln, ausnahmsweise im interstitiellen Ovarialgewebe. Die Rinde ist infektionsempfänglicher als das Mark.

Einen weiteren (sechsten?) Fall von Struma ovarii colloides beschreibt Ulesko-Stroganowa (4) bei einer 54jährigen Frau an beiden Ovarien, rechts von Kindskopfgrösse, stellenweise mit regressiver Metamorphose und Bindegewebshyperplasie, sonst typisches Schilddrüsenbild mit Kolloid in den Alveolen. Alter und Verlauf deuteten auf malignen Charakter der Neubildung.

II. Tuben.

1. Baratynski, P. A., Hernia tubae Fallopianae. Chirurgiă 1905. Bd. XVII. Nr. 100. April. S. 306. Verhandl. Russ. Chirurg.-Gesellschaft z. E. an Pirogow. 23. Nov. 1904. (Ein Fall bei 8jähr. Kinde.)
2. Fedorow, J. J., Corpora libera in tuba Fallopii. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. Heft 1. S. 33. 3 Fig.
3. Klisić, R. S., Zur Kasuistik des Echinococcus tubae Fallopiae. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 16. S. 524. (Solitärer Echinococcus in der Wand der linken Tube bei Nichtbefund an anderen Orten der Bauchhöhle.)
4. Orlow, W. N., Über chronisch-eitrige Entzündung der Fallopischen Tuben in klinischer und pathologisch-anatomischer Beziehung. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 40. S. 1333. Nr. 41. S. 1368. Nr. 42. S. 1404.
5. Račinski, N. J., Über Tuberkulose der weiblichen Geschlechtsorgane. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. März. S. 313. (Mehrere Fälle.)
6. Rußski, E. D., Über hypertrophische Myosalpingitis. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 50. S. 1684. 3 Fig.
7. Stankow, K. N., Typischer Fall von absteigender Tuberkulose der weiblichen Geschlechtsorgane (Salpingitis tuberculosa). Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. Heft 2. S. 282. 2 Taf. (Sekundär bei Phthise.)
8. Tomson, G. J., Über Tuberkulose der weiblichen Geschlechtsorgane. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. Heft 11. S. 2008. (2 primäre Tuberkulosen der Tuben, 1 Salpingo-peritonitis tuberculosa, eine primäre (?) Ovarialtuberkulose, 1 sekundäre Ovarialtuberkulose.)

Die Myosalpingitis hypertrophica im Gegensatz zur Salpingitis interstitialis chronica hypertrophica gewährt nach Rušskis (6) durch zwei obduzierte Spezialfälle erhärteter Darstellung folgendes anatomische Bild: Hochgradige Volumzunahme der Tube bis zu 9,5 cm Umfang, starke Wandverdickung bis zu 1,2 cm, kaum erweitertes, eher verengtes Lumen (Gegensatz zur Lactosalpinx); äussere Oberfläche der Tube grau, mit mattem Glanze. Peritonealbezug fest, dick, rauh. Bei der diffusen Form zeigt die Tube die Gestalt eines wenig gekrümmten zylindrischen Körpers, der uteruswärts enger, abdominalwärts weiter wird, mit mehr oder weniger gradlinigem Kanal; bei der nodösen Form erscheint die Tube gewunden, mit Einschnürungen zwischen den verdickten Stellen, zickzackförmigem ungleichmässig weitem Kanal, äussere Oberfläche der Tube mit Pseudomembranen und Bindegewebszügen bekleidet. Weniger konstant ist Verkürzung der Tube, die manchmal an der Oberfläche kleine Blutaustritte und erweiterte Gefässe zeigt; gelegentlich findet sich im Lumen flüssiger Eiter, Blut, hämorrhagisch-seröses Exsudat. Der makroskopische Zustand der Schleimhaut zeigt alle Übergänge von starker Wucherung der Falten bis zu vollem Schwund derselben. Verschieden sind auch die Beziehungen der erkrankten Tube zum Ovarium, mit dem gelegentlich, aber keineswegs immer volle Verbackung besteht. — Die mikroskopisch-charakteristische Muskelhypertrophie ist besonders an den Ringmuskeln ausgesprochen, entweder in diffuser oder herdförmiger Gestalt. Die übrigen Erscheinungen — Schleimhautinfiltration, Hyper-

trophie der Falten, Atrophie und Schwund derselben, Verlust der Epithelflimmerung, Bindegewebswucherung im Schleimhautstroma — kommen auch bei anderen Salpingitiden vor. Auch die Muskulatur kann infiltriert sein, Abszesse oder Blutextravasate führen, stärkere interstitielle Bindegewebsdurchwucherung aufweisen. An den Gefässen besteht Stase, Thrombose, Endarteriitis, Muskularishypertrophie, Infiltration der Adventitia.

Als häufigste Ursache der Pyosalpinx chronica bezeichnet Orlow (4) Gonokokkeninvasion. Sie kann sich auch aus einer Hydrosalpinx durch Infektion pyogener Darmmikroben hervorbilden. Der Pyosalpinxinhalt wird nach einiger Zeit steril und bedingt dann in der Bauchhöhle keine Peritonitis. Alte Pyosalpingen können, da ohne Temperaturen verlaufend, klinisch zu Verwechselung mit Fibromen Anlass geben.

Fedorow (2) gewann aus einer rechten Tube etwa 15 Corpora libera, die sich als mit Papilloma benignum tubae Fallopii strukturell identisch herausstellten und als Novum bezeichnet werden.

III. Uterus.

1. Fedorow, W. P., Über Veränderungen der Nachgeburt bei Syphilis. Inaug.-Dissert. St. Petersburg. Mil.-Med. Akad. Wračebn. gaŝeta 1904. XI. Nr. 1. S. 16. Nr. 7. S. 218.
2. Orlow, W. N., Über Perforation der Uteruswand bei Sondierung und Ausschabung. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 33. S. 1129. (Perforationsstelle am öftesten am Fundus oder an einer der Wände in Fundusnähe.)
3. Tawildarow, F. N., Zur Frage über die Anwesenheit von Deciduazellen in der Schleimhaut des Uterus ausserhalb der Schwangerschaft. Eine mikroskopische Untersuchung. Inaug.-Dissert. 116 S. 8°, mit 1 Tafel. St. Petersburg 1904.
4. Derselbe, Deciduazellen bei Endometritiden. Ruski wrač. 1904. Bd. III. Nr. 10. S. 359.

Deciduazellen wurden bei der glandulären Endometritis von Tawildarow (3, 4) vermisst. Bei interstitiellen und gemischten Endometritiden traten deciduaähnliche Zellen im Stroma der Uterusschleimhaut auf, aber nur ganz vereinzelt in den oberflächlichen Schichten, dabei getrennt voneinander, höchstens zu 2—4 zusammen. Eine Verwechselung von Decidua und entzündetem Endometrium, makroskopisch denkbar, ist mikroskopisch ausgeschlossen, da in der entzündeten Decidua in der Regel nur wenige, grosse, protoplasmareiche, grosskernige Zellen nachweisbar sind.

Als Veränderungen der Placenta bei Syphilis nennt Fedorow (1) auf Grund von 37 einschlägigen Untersuchungen hochgradige entzündliche Infiltration mit Bildung nekrotischer Herde in der Decidua serotina, entzündliche Veränderungen des Zottenstromas, der Eihäute und Nabelschnur, Degeneration des Zottenepithels, Entzündung der Choriongefässe, manchmal mit Erscheinungen von Endarteriitis obliterans. Für Lues

sind diese Erscheinungen selbstverständlich nicht charakteristisch und ergeben nach wie vor kein bestimmtes einheitliches histologisches Bild einer „Placentarsyphilis“.

IV. Vagina und äusseres Genitale.

Balašow, A., Die Stenosen der Scheide in der geburtshilflichen Praxis. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XIX. S. 53.

Libmann, L., Fall von Atresia hymenalis, kompliziert mit Hämatocolpos. Sibirsk. wračebn. wêdom. 1904. Jahrg. II. Nr. 16. S. 240.

Šeftel, G. B., Fistula recto-vaginalis durch Verletzung beim ersten Koitus. Medicinsk. obosrên. Sprim. 1904. Bd. LXI. S. 85—89.

Utrobin, Hymen mit drei Öffnungen. Žurn. akušerstwa i žensk. bol. 1904. Bd. XVIII. Heft 3. S. 873. 7 Fig.

d) Männliche Geschlechtsorgane.

I. Hoden, Nebenhoden.

1. Buržalow, T. S., Ein Fall von Epididymisabszess. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 10. S. 333.
2. Dagaêw, W. F., Ein Fall von Inversio testis. Sibirsk. wračebn. wêdom. 1904. Jahrgang II. Nr. 19. S. 281. (Serosa innen gespannt, aussen taschenförmig, an der Übergangsstelle der Epididymis in das Vas deferens mit Spuren von Torsion.)
3. Jordan, A. P., Zur Statistik der Epididymitis gonorrhoica. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 7. S. 61.
4. Istomin, E. K., Zur pathologischen Histologie der Varikocele. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 89.
5. Kowalewski, J. M., Ein Fall von Aktinomykose des Hodens beim Rinde. Archiw weterinarn. nauk 1904. Bd. XXXIV. Heft 3. S. 254.

Für die Entstehung der Varikocele macht Istomin (4) im wesentlichen zwei Faktoren verantwortlich: 1. chronische Endomesophlebitis, die funktionelle Störungen der Venenwand nach sich zieht, und 2. ungünstige mechanische Verhältnisse, die bei schon vorhandenen Wandveränderungen zu fortschreitender Dehnung des Venenlumens führen. Mikroskopiert wurden Präparate von sechs Varikocelekranken.

Bei Epididymitis gonorrhoica, deren Häufigkeit Jordan (3) direkt mit 11,7 % der Gonorrhöfälle angibt und auf 27,8 % schätzt, erkranken beide Nebenhoden gleich oft, aber nur selten gleichzeitig, sondern nacheinander.

Buržalow (1) beschreibt einen Fall von Abszessbildung der Epididymis, eine Komplikation, die nach russischen Statistiken in kaum 4 ‰ beobachtet wird.

Eine seltenere Lokalisation der Aktinomykose — am Hoden — beobachtete Kowalewski (5) in einem Fall beim Rinde auf der linken Seite: Orchitis actinomycotica purulenta.

II. Penis.

1. Akowlew, S. S., Über eine besondere Form des Ulcus molle, die eine syphilitische Sklerose vortäuscht. IX. Kongress Russ. Ärzte z. E. an N. J. Pirogow. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Heft 6. S. 599 u. 636.
2. Buržalow, T. S., Balanoposthitis circinata erosiva. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 4. S. 430.
3. Djäčkow, N. N., Zwei Fälle von Ulcus molle multiplum. Journ. russe des malad. cut. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 2. S. 205. (58—75 Ulcera in der Gegend der Geschlechtsteile und Umgebung.)
4. Gefter, A. A., Zur Histologie des frischen syphilitischen Schankers. Journ. russe malad. cut. et vénér. 1905. Jahrg. V. Bd. IX. März. Nr. 3. S. 238. (Mikroskopische Beschreibung eines Falles.)
5. Meščerski, G. J., Ein Fall von Elephantiasis scroti et penis im Initialstadium der Lues. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 9. S. 269.
6. Miropolski, J. A., Zur Kasuistik der Cavernitis gummosa. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VIII. Nr. 11. S. 393.
7. Šelenew, J. F., Zur Kasuistik der Cavernitis gonorrhoica diffusa. Journ. russe des malad. cutan. et vénér. 1904. Bd. VII. Nr. 6. S. 618.

Chronisch-diffuse Verhärtungen des ganzen Corpus cavernosum können, wie Šelenew (7) betont, nicht nur nach abgelaufenen Gonorrhöen, sondern auch während einer noch bestehenden Gonorrhöa chronica auftreten und in dem kavernösen Gewebe eine interstitielle Bindegewebswucherung herbeiführen, die in jeder Hinsicht an die syphilitischen Hypertrophien der Lippen, Zunge, Nase usw. erinnern.

Ãkowlew (1) beschreibt eine relativ seltene (in 2,3 % der Fälle beobachtete) Varietät des Ulcus molle mit Induration, die eine primäre syphilitische Sklerose vortäuscht und in typischer Weise trichterförmig vom Geschwürsgrunde zur Gewebstiefe vordringt. Anatomisch erklärbar ist die Erscheinung, die den Verf. zur Aufstellung einer besonderen Form des Ulcus molle (s. Titel) veranlasst, nach den Ergebnissen seiner histologischen Präparate durch Exazerbation chronischer Periarteriitis am Orte des Geschwürs, wie sie gelegentlich durch stärkere Reizung im Verlaufe der grösseren Hautarterienstämme und Bindegewebswucherung in ihrer Umgebung hervorgerufen wird. Besonders die Adventitia erwies sich in höherem Grade infiltriert. Die Basis des Indurationstrichters entspricht am Geschwürsgrunde dem Orte des grössten Reizes, seine Spitze dem Orte des Reizminimums.

Nebenniere.

1. Čerwenzow, A. N., Über Veränderungen der Nebennieren bei der Bubonenpest. Eine experimentelle Untersuchung. Inaug.-Dissert. d. Milit.-Medizin. Akad. 85 S. 8°. St. Petersburg 1904.
2. Ėlenewski, K. F., Sieben Fälle von Echinococcus alveolaris (multilocularis) beim Menschen. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Suppl. zu Chirurgiä. 1904. Bd. XV. Nr. 85. Jan. S. 5. Mit 2 Abbild.

3. Labsin, M. M., Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Nebennieren bei Streptococcusinfektion. Archiw biolog. nauk 1904. Bd. XI. Heft 4—5. S. 316.

Die Veränderungen der Nebennieren mit Pestbazillen infizierter Ratten und Kaninchen bestehen [Červenzow (1)], wie bei jeder anderen Infektionskrankheit, in Störungen des Gefässsystems und Degeneration der spezifischen Organbestandteile. Gegen Ende der Inkubationsperiode (am 2.—3. Tage) äussern sich die Gefässveränderungen bei der Ratte in Gestalt zahlreicher Blutaustritte, beim Kaninchen nur in Gestalt von Hyperämie und Leukocytenanhäufung in den zentralen Partien des Organs. Hyperämie und Hämorrhagie bestehen bei der Ratte bis zum siebenten Tage, worauf die Erscheinungen im Laufe der nächsten zwei Monate nach und nach zurücktreten. Das Parenchym der Nebennieren zeigt bei der Ratte schon früh (nach 24 Stunden) albuminös-fettige Degeneration und Nekrose; beim Kaninchen treten solche Degenerationserscheinungen nur ausnahmsweise, nach dem 7. Tage schnelle Degeneration der Zellen auf. Die Veränderungen stehen also mit der Tierart im Zusammenhange; das wenig empfindliche Kaninchen weist auch bei letaler Infektion nie so lebhafte Veränderungen auf, wie die Ratte unter gleichen Bedingungen.

Gegenüber experimenteller Streptokokkeninfektion reagiert die Nebenniere von Kaninchen, die Labsin (3) zu seinen Versuchen dienten, in recht auffallender Weise. Das Parenchym zeigt Zelldegeneration in Gestalt von trüber Schwellung, fettiger Degeneration, Nekrose; es besteht ferner Gefässhyperämie, hin und wieder mit Blutaustritten und Leukocytenauswanderung. Die Gewebsveränderungen hängen von der Lebhaftigkeit der Infektion ab. Eine Proliferation von Parenchymzellen wird erst am fünften Tage bemerkbar, doch treten zahlreiche Teilungsfiguren erst am 7.—8. Tage auf; immer aber beschränkt sich der Proliferationsprozess ausschliesslich auf die Rinde. Auch das Endothel gerät in Wucherung. Die neugebildeten Zellen dienen zum Ersatz der durch Degeneration ausfallenden Gewebselemente. An Schnitten vom 7.—8. Tage nach der Infektion ist eine Wucherung des Bindegewebes zu konstatieren mit Bildung zarter Züge an verschiedenen Stellen, unter anderem auch im Bereiche der Kapsel.

Vom Echinococcus multilocularis bringt Ēlenewski (2) folgende Kasuistik: 1) E. m. der rechten Nebenniere bei einem 46jähr. Mann; 2) der Milz und der Retroperitonealdrüsen bei einer 55jährigen Frau; 3) der Leber mit Metastasen in beiden Lungen bei einem Soldaten; 4) E. alveolaris der Leber, der Lungen und des Gehirns bei einer 43jähr. Frau; 5) der Leber bei einer 48jähr. Frau; 6) der Leber bei einer 21jähr. Frau; 7) E. m. des rechten Leberlappens bei einer 57jähr. Frau.

8. Untersuchungsmethoden.

Ăkowlew, A. J., Zur Technik der Herstellung mikroskopischer Präparate. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Supplement zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 39. (Einige auf Spiritusersparnis u. dergl. hinzielende Vorschläge für beschränkte Verhältnisse.)

Derselbe, Ein neues Einbettungsverfahren. Patholog.-anatom. Kasuistik, redig. von N. Melnikow-Raswedenkow. Supplem. zu Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 87. S. 40. (Einbettung in Zelluloid.)

Bart, W. J., Formalin als Konservierungsmittel für Präparate bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1904.

Napalkow, N. J., Über das topographische Prinzip bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen. Chirurgiă 1904. Bd. XV. Nr. 88. S. 469. (cf. Ponfick, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. XIII. 1.)

Omelčenko, F. S., Volumometer für Anthropometrie bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen. Ruski wrač. 1905. Bd. IV. Nr. 1. S. 5. Mit 3 Fig. (Verbesserung des Beneke-Reichschen Apparates, soll schneller arbeiten.)

Abkürzungen von Zeitschriftentiteln.

Arch. biolog. nauk = archiw biologičeskich nauk (Archiv für biologische Wissenschaften). 5 Hefte. 4°. Herausg. vom K. Institut für Experimentalmedizin. St. Petersburg.

Arch. weterinarn. nauk = archiw weterinarnych nauk (Archiv für Tierheilkunde). Mon. 8°. Herausg. von der Veterinärverwaltung des Ministeriums des Innern. St. Petersburg.

Chirurgiă (Chirurgie). Mon. 8°. Red. P. J. Djakonow. Moskau.

Dêtsk. medic. = dêtskaă medicina (Medizin des Kindesalters). 6 Hefte. kl. 8°. Red. L. P. Aleksandrow. Moskau.

Journ. russe malad. cut. et vénér. (= Journal russe des maladies cutanées et vénériennes = Ruski žurnal koznych i weneričeskich bolêsnej). Mon. gr. 8°. Red. J. F. Šelenew. Charkow.

Išwêst. imp. Tomsk. uniwers. = išwêstiă imperatorskago Tomskago uniwersiteta (Nachrichten der Kaiserlichen Universität zu Tomsk). 1 Bd. 8°. Tomsk. Jeder Artikel führt besondere Pagination.

Išwêst. imp. woĕnno-medic. akad. = išwêstiă imperatorskoi woĕnno-medicinskoi akademii (Nachrichten der K. Militär-Medizinischen Akademie zu St. Petersburg). 9 Hefte. 4°. St. Petersburg.

Kašansk. medic. žurn. = Kašanski medicinski žurnal (Kasansche medizinische Zeitschrift). 10 Hefte. 8°. Red. A. N. Kašem-Bek. Kašan.

Medic. obosr. Sprim. = medicinskoĕ obosrêniĕ Sprimona (Medizinische Rundschau). Halbmon. 8°. Herausg. von der Gesellschaft der Ärzte zu Moskau.

Medic. pribawl. morsk. sborn. = medicinskiă pribawleniă k morskomu sborniku (Medizinische Beiträge zum Marinearchiv). Mon. 8°. Herausg. von der Medizinalverwaltung der Flotte. St. Petersburg.

Newrolog. wêstn. Kašan = newrologičeski wêstnik (Neurologischer Anzeiger). 6 Hefte. 8°. Kasan. Red. Bechterew, Mislawski, Popow.

Obošrên. psich. newrol. etc. = obošrêniĕ psichiatrii, newrologii i eksperimentalnoi psichologii (Zeitschrift für Psychiatrie, Neurologie und experimentelle Psychologie). Mon. 8°. Red. W. M. Bechterew. St. Petersburg.

Prakt. wrač = praktičeski wrač (Der praktische Arzt). Wöch. 4°. Red. S. B. Orêčkin. St. Petersburg.

Rab. gosp. chir. klin. = raboty gospitalnoi chirurgičeskoi kliniki (Arbeiten aus der Chirurgischen Hospitalklinik zu Moskau). In zwangl. Bd. 8°. Red. Djäkonow. Moskau.

Rev. vétérinaire = Revue vétérinaire (Weterinarnoĕ obošrĕniĕ). Halbmon. 8°.

Ruski chir. archiw = ruski chirurgičeski archiw (Russisches Archiv für Chirurgie). 6 Hefte. gr. 8°. Red. Weljäminow. St. Petersburg.

Ruski wrač = ruski wrač (Der russische Arzt). Wöch. gr. 4°. St. Petersburg. Red. Podwysozki und Wladislawlew.

Sibirsk. wračebn. wĕdom. = sibirskiă wračebniă wĕdomosti (Sibirische Ärztliche Nachrichten). Halbmon. gr. 4°. Irkutsk. Red. A. A. Smirnow.

Trav. Soc. médec. scientif. et hyg. = Travaux de la Société de médecine et d'hygiène (Trudy obščestwa naučnoi mediciny i gigiĕny). 1 Bd. 8°. Charkow.

Učon. šap. Kašansk. weterin. inst. = učonyă šapiski Kašanskago weterinarnago instituta (Gelehrte Schriften des Veterinärinstituts zu Kašan). 6 Hefte. 8°. Kašan.

Uniwers. išwĕst Kiĕw = uniwersitetskiă išwĕstiă (Universitäts-Nachrichten.) Mon. gr. 8°. Herausg. von der Universität Kiĕw.

Verhandl. (IX.) Pirogow-Kongress = Verhandlungen des (IX.) Kongresses russischer Ärzte zur Erinnerung an N. J. Pirogow (Trudy IX sjĕšda ruskich wračej w pamăt N. J. Pirogowa). 8°. St. Petersburg (1904).

Verhandl. Gesellsch. russ. Ärzte St. Petersburg = Verhandlungen der Gesellschaft Russischer Ärzte zu St. Petersburg (Trudy obščestwa russkich wračej w Sankt-Peterburgĕ). 10 Hefte. 8°. St. Petersburg.

Verhandl. Mikrobiol. Gesellsch. St. Petersburg = Verhandlungen der Mikrobiologischen Gesellschaft zu St. Petersburg). Erscheinen in der Zeitschrift „Ruski wrač".

Waršawsk. uniwers. išwĕst. = waršawskiă uniwersitetskiă išwĕstiă (Warschauer Universitäts-Nachrichten). Mon. 8°. Warschau. Jeder Artikel mit besonderer Pagination.

Wĕstn. obščestw. gig. = wĕstnik obščestwennoi gigieny, sudebnoi i praktičeskoi mediciny (Anzeiger für öffentliche Hygiene, gerichtliche und praktische Medizin). Mon. 8°. Red. M. S. Uwarow. St. Petersburg.

Wĕstn. oftalmol. = wĕstnik oftalmologii (Ophthalmologischer Anzeiger). 6 Hefte. 8°. Red. A. Krükow. Moskau.

Woĕnno-medic. žurn. = woĕnno-medicinski žurnal (Militär-medizinisches Journal). Mon. 8°. Red. A. S. Tauber. Organ der Hauptmilitärmedizinischen Verwaltung. St. Petersburg.

Wopr. nerwno-psich. medic. = woprosy nerwno-psichičeskoi mediciny (Fragen der Neurologie und Psychiatrie). Mon. 8°. Red. J. A. Sikorski. Kiĕw.

Wračebn. gaš. = wračebnaă gašeta (Ärztliche Zeitung). Wöch. gr. 4°. Red. A. A. Lošinski. St. Petersburg.

Žurn. akuš. i žensk. bol. = Žurnal akušerstwa i ženskich bolĕšnej (Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie). Mon. 8°. Red. D. O. Ott und L. G. Ličkus. St. Petersburg.

Žurn. newropatol. i psich. Korsakow = Žurnal newropatologii i psichiatrii imeni S. Korsakowa (Zeitschrift für Neuropathologie und Psychiatrie z. E. an S. Korsakow). 6 Hefte. gr. 8°. Herausg. Neuropathologische Gesellschaft Moskau.

Žurn. obščest. rusk. wrač. Pirog. = Žurnal obščestwa russkich wračej Pirogowa (Zeitschrift der Pirogowschen Gesellschaft Russischer Ärzte. 8 Hefte. gr. 8°. Moskau.

Žurn. rusk. obščest. ochran. narodn. šdraw. = žurnal ruskago obščestwa ochraneniă narodnago šdrawiă (Zeitschrift der Russischen Gesellschaft zum Schutze der Volksgesundheit). Halbmon. 8°. Red. A. A. Lipski. St. Petersburg.

B. ALLGEMEINE UND SPEZIELLE MYKOPATHOLOGIE.

---

1. Über Angina ulcero-membranosa Plauti und Stomatitis ulcerosa.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Leipzig (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. O. Soltmann).

Von

Dr. med. **W. Eichmeyer,**
früherem Assistenzarzt der Klinik.

Mit 6 Figuren auf Tafel I.

Literatur.

1. Abel, Zur Bakteriologie der Stomatitis und Angina ulcerosa. Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XXIV. 1898. S. 1.
2. Athanasiu, Angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes de Vincent et spirilles chez les enfants. Thèse. Paris 1900. Zit. nach Beitzke.
3. Derselbe, Angines ulcéreuses. Société de pédiatrie. 12. Juni 1900. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinolog. etc. Bd. XVII. 1901. S. 366.
4. Babes, Annales de l'Institut de Pathologie et de Bactériologie de Bucarest. Vol. V. 1892/93 (Noma). Zit. nach Schmidt-Leipzig.
5. Derselbe, Über einen die Gingivitis und Hämorrhagien verursachenden Bazillus bei Skorbut. Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 43. S. 1035.
6. Brabeč, Wiener klin. Rundschau 1901. Nr. 20—24. (Hospitalbrand.)
7. Bareggi, Sull' angina di Plaut. Cenni clinici e batteriologici. Communicazione fatta all' Associazione Medica Lombarda. 15. Juni 1895. Separatabdruck.
8. Baron, Über endemisches Auftreten von exsudativen ulzerösen Anginen. Sitzungsbericht Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 2. S. 82.
9. Derselbe, Zur Kenntnis der Angina exsudativa ulcerosa (Angina Vincenti sive Angina diphtheroides). Arch. f. Kinderheilk. Bd. XXXV. 1903. Heft 3. S. 151.
10. Bartels, Über Noma. Dissert. Göttingen 1892.
11. Barthez und Rilliet, Handbuch der Kinderkrankheiten. II. Aufl. Übersetzt von Hagen. 1855.
12. Bayer, Über Vincentsche Angina. Sitzungsber. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. XVIII. 1902. S. 353.

13. Beitzke, Über Anginen mit fusiformen Bazillen. Sitzungsber. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 25. S. 1036.
14. Derselbe, Über die fusiformen Bazillen. (Sammelreferat mit reicher Literaturangabe.) Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XXXV. 1904. Nr. 1/2. Separatabdruck.
15. Bernheim, Sitzungsber. Wiener klin. Wochenschr. 1897. S. 617.
16. Derselbe, Über einen bakteriologischen Befund bei Stomatitis ulcerosa. Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XXIII. 1898. S. 177.
17. Derselbe, Zur Angina Vincenti. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 48. S. 911.
18. Bernheim und Pospischill, Zur Klinik und Bakteriologie der Stomatitis ulcerosa. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XLVI. 1898. S. 434.
19. Biedert-Fischl, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. XII. Aufl. des Lehrb. von Vogel 1902.
20. Blumenthal, Sitzungsber. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 30. S. 1368. (Demonstration von Präparaten Plaut-Vincentscher Angina.)
21. Blumenthal und Rösler, Über die Plaut-Vincentsche Angina. Charité-Annalen XXVIII. 1904. Separatabdruck.
22. Bohn, Mundkrankheiten. In Gerhardts Handb. der Kinderkrankh. Bd. IV. Abt. II. 1880.
23. Bonnus und Deguy, Ulcero-membranos anginas. N.-Y. Medical Record. 16. Juni 1900. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. 17. 1901. S. 366.
24. Braun, Diskussion zum Vortrage von Seiffert.
25. Brüning, Beiträge zur Klinik und Pathogenese des nomatösen Brandes. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. LX. 1904. Heft 4. S. 631.
26. Bruce, Vincents Angina. Lancet. Nr. 4220. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 31. S. 1151.
27. Carnot und Fournier, Sur un cas d'angine de Vincent. Compt. rend. de la Soc. de Biol. Nr. 6. pag. 143. Ref. Baumgartens Jahresber. XVII. 1901. I. Abt. S. 470.
28. Chauffard und Siredey, Sitzungsber. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 4. S. 169.
29. Cohn, F., Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. I. Heft 2. S. 127.
30. Conrad, Über den heutigen Stand der Kenntnis der Vincentschen Angina. Arch. f. Laryng. Bd. XIV. S. 525.
31. Costard, De l'amygdalite ulcero-membraneuse chancriforme à bacilles fusiformes et à spirilles ou maladie de Vincent. Thèse. Paris 1900. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. XVIII. 1902. S. 322.
32. Coyon, Note sur un cas de pourriture d'hôpital. Annales de l'Inst. Pasteur. Bd. X. 1896. pag. 660. Ref. Baumgartens Jahresber. XII. 1896. S. 502.
33. Czaplewski, Die bakteriologische Untersuchung des Sputums in Eulenburg, Kolle und Weintraud, Lehrb. der klinischen Untersuchungsmethoden. Bd. I. 1904. S. 375.
34. Czerno-Schwarz, Die Bedeutung der bakteriologischen Methode für die Diphtheriediagnose. Arch. f. Kinderheilk. Bd. XXXIX. Heft 1—3. 1904. S. 113.
35. Dopter, Angina Vincenti. Gazette des Hôpitaux 1902. Nr. 53. Ref. Arch. f. Kinderheilk. Bd. XXXVIII. 1903. S. 113.
36. Elder, Case of cancrum oris. Edinb. med. journ. 1893. Sept. Ref. Virchow-Gurlt und Posner, Jahresber. über d. Leistung. u. Fortschr. d. Med. 1893. II. S. 238.
37. Ellermann, Über die Kultur der fusiformen Bazillen. Vorläufige Mitteilung. Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XXXVII. Heft 5. S. 729.
38. Escherich, Über diphtheroide Erkrankungen. Mitteil. des Vereins der Ärzte in Steiermark. 1893. Nr. 2. S. 21.
39. Derselbe, Demonstration zweier Fälle von Angina ulcerosa (Bernheim). Sitzungsber. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 49. S. 2210.

40. Filatow, Semiotik und Diagnostik der Kinderkrankheiten. Nach der II. russ. Aufl. übersetzt von Hippius 1892. S. 67.
41. Foote, Report of a case of gangrenous stomatitis etc. The Americ. journ. of the med. scienc. XVI. 1893. 2. pag. 256. Ref. Zentralbl. f. Bakt. etc. Bd. XV 1894. S. 122.
42. Fraenkel, B., Angina lacunaris und diphtherica. Berlin. klin. Wochenschr. 18?? Nr. 17 u. 18. S. 265 u. 287.
43. Freyche, Étude clinique et bactériologique sur l'angine diphthéroide et ulcéreuse à bacilles fusiformes et spirilles de Vincent. Thèse. Toulouse 1899. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. XVI. 1900. pag. 132.
44. Freymuth und Petruschky, Ein Fall von Vulvitis gangränosa (Noma genitalium) mit Diphtheriebazillenbefund etc. Deutsche med. Wochenschr. 1898. Nr. 1?. S. 232.
45. Frühwald, Über Stomatitis ulcerosa. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. XXII 1889. S. 200.
46. Graupner, Über Angina diphtheroides. Sitzungsber. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 17. S. 727.
47. Derselbe, Diskussion zum Vortrage von Baron.
48. Grawitz, Demonstration eines Falles von Noma. Sitzungsber. Deutsche med. Wochenschr. 1890. Nr. 15. S. 318.
49. Gross, Über Angina. Sitzungsber. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 2. S. ??
50. Derselbe, Über Angina ulcero-membranosa. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LXXIX. 1904. S. 369.
51. Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. V. Aufl. Leipzig 18??
52. Guizetti, Policlinic 1896. 15. Sept. bis 15. Okt. (Noma.) Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1898. Lit.-Beil. Nr. 7. S. 39. Ausserdem zit. nach Krahn.
53. Hecht, Demonstration eines mikroskopischen Präparates über einen Fall von Vincentscher Angina (Angine diphthér. à spirilles et bac. fusiformes. Sitzungsbericht Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1901. Nr. 3. S. 135.
54. Heim, Lehrbuch der Bakteriologie. II. Aufl. 1898.
55. Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. XI. Aufl. 1903.
56. Hess, Die Angina Vincenti. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 42. S. 749.
57. Hofmann und Küster, Ein Beitrag zur Bakteriologie der Noma. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 43. S. 1907.
58. Jakob, Atlas der klinischen Untersuchungsmethoden. Lehmanns med. Handatlanten. Bd. XV. 1897. Tab. 7. Fig. 3.
59. Jesenský, Der bakteriologische Antagonismus in der Mundhöhle und seine Bedeutung für den menschlichen Organismus. Časopis českych lékařů 1902. Nr. 25. Ref. Wien. med. Presse 1902. Nr. 32. S. 1465.
60. Jürgens, Über Stomatitis gonorrhoica beim Erwachsenen. Berl. klin. Wochenschrift 1904. Nr. 24. S. 629.
61. Koch, Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. II. Heft 3. 1877.
62. Kolle und Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. I. 1903.
63. Krahn, Ein Beitrag zur Ätiologie der Noma. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. VI. 1900. S. 618.
64. Kraus, Die Erkrankungen der Mundhöhle. Nothnagels spezielle Pathol. u. Ther. Bd. XVI. I. 1897. S. 188.
65. Lämmerhirt, Zur Kasuistik der Angina Vincenti sive diphtheroides. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 25. S. 442.
66. Lansac, Sur un cas d'angine de Vincent. Sitzungsber. Soc. de biol. 1. Juni 1901. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. XVIII. 1902. S. 323.
67. Lemoine, Angine ulcéro-membran. à bacill. fusiformes et spirilles. Soc. méd. des Hôp. 24. März 1898. Zit. nach Vincent.

68. Lesueur, Recherches sur la stomatite ulcéro-membraneuse, l'angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et spirilles et leur analogie. Thèse. Paris 1900. Ref. Baumgartens Jahresber. XVI. 1900. II. Abt. pag. 415.
69. Letulle, Angine de Vincent. Presse méd. 29. Dez. 1900. Ref. Zentralbl. f. Laryngol., Rhinol. etc. Bd. XVII. 1901. S. 365.
70. Derselbe, Sur un cas d'angine de Vincent. Sitzungsber. Soc. méd. des hôp. 14. Dez. 1900. Ref. ebendort pag. 453.
71. Lichtwitz und Sabrazès, Bacilles fusiformes de Vincent dans un cas d'amygdalite ulcéreuse et dans deux cas de suppuration péribuccale. Arch. internation. de laryngol. Bd. XII. 1899. Zit. nach Conrad.
72. Lingard, Etiology of ulcerative Stomatitis or cancrum oris. Lancet. Vol. II. 1888. pag. 159. Zit. nach Schmidt-Leipzig und nach Ref. über Foot.
73. Löblowitz, Über Stomatitis ulcerosa. Wiener med. Wochenschr. 1902. S. 2265. Nr. 48—52.
74. Löffler, Diskussion zum Vortrage von Grawitz.
75. Manicatide und Vranialici, Über einen Fall von ulcerös-membranöser Angina mit spindelförmigen Bazillen und Spirochäten (Bernheim-Vincent). Spitalul 1901. Nr. 23—24. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 16. S. 673.
76. Marfan, Diagnose der Angina diphtherica und der akuten Anginen. Gazette des hôpit. 1903. Nr. 31—34. Ref. Arch. f. Kinderheilk. Bd. XXXVIII. 1904. Heft 3 und 4.
77. Marian, Angine chancriforme. Nord médical. 1. März 1900. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. XVII. 1901. S. 366.
78. Matzenauer, Zur Kenntnis und Ätiologie des Hospitalbrandes. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LV. 1901. S. 67.
79. Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig 1892. II. Aufl.
80. Derselbe, Einleitung zum Studium der Bakterio-Pathologie der Zahnpulpa. Zentralbl. f. Bakteriol. etc. Abt. I. Bd. XVI. 1894. S. 447.
81. Niclot und Marotte, L'angine et la stomatite à bacilles fusiformes de Vincent et à spirilles. Revue de méd. 1901. Nr. 4. pag. 317.
82. Nicolle, Angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et spirilles. Normandie médicale. 1. Juli 1899. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. XVI. 1900. pag. 132.
83. Nicolle und Halipré, Sur deux cas d'angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et spirilles. Normandie méd. 15. Dez. 1899. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. XVI. 1900. pag. 366.
84. Oberwinter, Über Angina ulcerosa. Sitzungsber. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 11. S. 500.
85. Orth, Pathologisch-anatomische Diagnostik. 4. Aufl. Berlin 1888.
86. Pacchioni, Sitzungsber. Monatsschr. f. Kinderheilk. März 1904. Bd. II. Nr. 12. S. 785.
87. Panoff, De l'angine ulcéro-membran. chancrif. et de la stomatite ulcéro-membr. avec bacilles fusif. de Vincent et spirilles. Thèse. Nancy 1899. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. XVI. 1900. pag. 132.
88. Parmentier, Amygdalite membrano-ulcéreuse à bacilles fusiform. et à spirilles et amygdalite lacunaire aigue. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. XVI. 1900. pag. 292.
89. Passini und Leiner, Über einen Fall von Noma faciei. Wiener klin. Wochenschrift 1899. S. 743.
90. Perthes, Über Noma und ihren Erreger. Arch. f. klin. Chir. Bd. LIX. S. 111.
91. Derselbe, Erfahrungen in der ärztlichen Praxis bei Chinesen. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 47. S. 1968.
92. Plaut, Studien zur bakteriellen Diagnostik der Diphtherie und der Anginen. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 49. S. 920.

93. Podbielskij, Untersuchung der Mikroben der Mundhöhle von Erwachsenen und Kindern im gesunden Zustande. Dissert. Kasan 1890. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. IX. 1891. S. 617.
94. Pollak, Ein Fall von Hospitalbrand auf dem Boden eines Ulcus cruris. Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 35. S. 943.
95. Preisich, Die Vincentsche Angina. Gyermek gyógyászat (Pädiatr. Beilage des Orvosi Hetilap) 1904. Nr. 4. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. März 1904. Bd. II. Nr. 12. S. 781.
96. v. Ranke, Altes und Neues zur Pathologie des nomatösen Brandes. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 1. S. 13.
97. Raoult und Thiry, Des amygdalites ulcéro-membraneuses chancriformes avec spirilles et bacilles fusiformes de Vincent. Revue de laryngol. 1898. Nr. 30. pag. 881. Zit. nach Beitzke.
98. Rist, Neue Methoden und neue Ergebnisse im Gebiete der bakteriologischen Untersuchung gangränöser und fötider Eiterungen. Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XXX. 1901. S. 287.
99. Rodella, Il bacillo fusiforme di Vincent-Bernheim (bacill. di Miller e bacill. di Seitz) etc. Giorn. della R. Società Italiana d' igiene 1903. Nr. 3. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. XXXV. S. 542.
100. Róna, Der gangränöse, phagedänische, diphtheritische Schanker der Autoren. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. LXVII. 1903. Nr. 2. S. 259.
101. Royster, Report of a case of tonsillar ulcer of Vincent. Arch. Pediatrics. August 1903. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Dez. 1903. Bd. II. Nr. 9. S. 491.
102. Salomon, Bakteriologische Befunde bei Stomatitis und Tonsillitis ulcerosa. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 19. S. 297.
103. Derselbe, Weitere Mitteilungen über Spirochätenbazillenangina. Ebenda 1901. Nr. 34. S. 575.
104. Schech, Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens und der Nase. VI. Aufl. 1902.
105. Schimmelbusch, Ein Fall von Noma. Deutsche med. Wochenschr. 1889. Nr. 26. S. 516.
106. Schmidt-Jena, Über Noma. Dissert. Jena 1896.
107. Schmidt-Leipzig, Über Noma. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XLVIII. 1898. S. 72.
108. Schmorl, E., Diskussion zu Barons Vortrage.
109. Schneider, Angine à bacilles fusiformes de Vincent. Presse méd. 17. Juni 1899. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. XVI. 1900. pag. 132.
110. Seiffert, M., Verhandlungen der med. Gesellschaft zu Leipzig 1897 und 1901. (Noma.)
111. Derselbe, Untersuchungen zur Ätiologie der Noma. Sitzungsber. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 49. S. 1988.
112. Seiffert, O., Gerhardts Lehrb. der Kinderkrankh. V. Aufl. 1899. II. S. 159.
113. Seitz, Bacillus hastilis. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXX. 1899. S. 47.
114. Silberschmidt, Über den Befund von spiessförmigen Bazillen (Bacillus fusiformis Vincent) und von Spirillen in einem Oberschenkelabszess beim Menschen. Zentralbl. f. Bakteriol. etc. Abt. I. Bd. XXX. 1901. Nr. 4. S. 159.
115. Simonin, Sitzungsber. der Soc. med. des hôp. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 4. S. 169.
116. Siredey, Die Anwendung chemisch reinen Methylenblaus bei der Behandlung der Vincentschen Angina. Annales des maladies de l'oreille etc. 1902. Nr. 2. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 21. S. 891.
117. Sobel und Herrmann, Ulceromembranous angina associated with the fusiform bacillus (Vincent); a report of twelve cases in children. New York med. journ. 7. Dez. Ref. Baumgartens Jahresber. Bd. XVII. 1901. I. S. 470.
118. Speranski, Ein Fall von ulzeröser Angina, hervorgerufen durch die spindelförmigen Bazillen. Dietsk. Med. 1900. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. XVIII. 1902. S. 78.

119. de Stoecklin, Contribution à l'étiologie des angines ulcéro-membraneuses. Zentralbl. f. Bakteriol. etc. Abt. I. Bd. XXIV. pag. 612.
120. Derselbe, Recherches sur la présence et le rôle des bacilles fusiformes de Vincent dans les angines banales et spécifiques. Arch. de méd. expérim. 1900. Nr. 3. pag. 269. Ref. Baumgartens Jahresber. Bd. XVI. Abt. II. 1900. S. 415.
121. Stooss, Zur Ätiologie und Pathologie der Anginen, der Stomatitis aphthosa und des Soor. Mitteilungen aus Kliniken und med. Instituten der Schweiz. III. Reihe. 1. Heft. Basel und Leipzig 1895.
122. Tarasewitsch, Ein Fall von Angina mit spindelförmigen Bakterien und Spirochäten (Vincent). Rus. Arch. Novemb. 1899. Ref. Zentralbl. f. Laryng., Rhinol. etc. Bd. XVI. 1900. S. 292.
123. Többen, Über Angina und Stomatitis ulcerosa. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 21. S. 554.
124. Unger, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. III. Aufl. 1901. S. 93.
125. Uffenheimer, Beiträge zur Klinik und Bakteriologie der Angina ulcero-membranacea (meist Vincentsche oder Plautsche Angina genannt). Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 27. S. 1198 und Nr. 28. S. 1253.
126. Veszprémi, Kultur- und Tierversuche mit dem Bacillus fusiformis und dem Spirillum. Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. XXXVIII. 1905. Nr. 2. S. 136.
127. Vincent, Sur l'étiologie et les lésions anatomo-pathologiques de la pourriture d'hôpital. Annal. de l'Inst. Pasteur 1896. Bd. X. pag. 488.
128. Derselbe, Sur une forme particulière d'angine diphthéroide (angine à bacilles fusif. et spirilles). Société méd. des hôpit. 17. März 1898. Zit. nach Vincent, Annal. de l'Inst. Past. 1899.
129. Derselbe, Nouvelles recherches sur l'angine diphtheroide à bacilles fusiformes. Ibidem. 12. Jan. 1899. Ebenfalls zit. nach Vincent, Annal. de l'Inst. Past. 1899.
130. Derselbe, Recherches bactériologiques sur l'angine à bacilles fusiformes. Annal. de l'Inst. Pasteur 1899. Bd. XIII. pag. 609.
131. Derselbe, Sur la culture et l'inoculation du bacille fusiforme. Compt. rend. de la Soc. de Biolog. Nr. 12. pag. 339. Ref. Baumgartens Jahresber. XVII. 1901. Abt. I. S. 470.
132. Derselbe, Arch. intern. de laryngol. etc. 1904. Nr. 2. (Untersuchungen über die Ätiologie der primit. ulcero-membran. Stomatitis.) Ref. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 24. S. 1070.
133. Werther, Diskussion zu Barons Vortrage.
134. Wolff, Desgl.
135. Zusch, Ein Fall von Noma mit ausgedehnter Soorbildung im hohen Alter. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 20. S. 785.

Die genaue Kenntnis der diphtheroiden Erkrankungen ist in differential-diagnostischer Beziehung der echten Diphtherie gegenüber von grösster praktischer Bedeutung. Ein jeder, der Gelegenheit hat, seine klinische Diagnose durch die bakteriologische Untersuchung bezw. durch das Kulturverfahren nachprüfen zu können, wird häufig genug Überraschungen erleben. In praxi kommen hierbei vor allen Dingen lakunäre Anginen, in zweiter Linie Scharlachnekrosen in Betracht. In neuester Zeit ist man in weiteren Kreisen auf eine diphtheroide Rachenaffektion aufmerksam geworden, die zwar den älteren Autoren dem klinischen Bilde nach schon bekannt war, aber erst durch den Nachweis des eigenartigen bakteriologischen Befundes ihre rechte Würdigung ge-

funden hat. Diese Erkrankung, die Angina Plauti, gibt neben den genannten Formen der Diphtheroide wohl die häufigste Veranlassung zu irrtümlicher Diphtheriediagnose. Es dürfte sich daher mit Rücksicht auf das Interesse, welches sie dem Praktiker bietet, lohnen, die bisherigen Beobachtungen und Erfahrungen durch ein grosses Material eigener Fälle und Untersuchungen zu bereichern. Dabei erscheint es notwendig, die Beziehungen der Angina Plauti zur Stomatitis ulcerosa und das Vorkommen der fusiformen Bazillen und Spirochäten bei anderen fötiden bezw. gangränösen Prozessen eingehend zu erörtern.

Im Jahre 1894 berichtete Plaut (92) in der deutsch. med. Wochenschrift über den Befund von „Millerschen Bazillen und Spirochäten" im Belage diphtheroider Anginen. Vorausgesetzt, dass diese Bakterien mit den fusiformen Bazillen und Spirochäten Vincents identisch sind — daran wird von keinem der späteren Beobachter gezweifelt —, gebührt Plaut die Priorität hinsichtlich des bakteriologischen Befundes derartiger Rachenaffektionen. Bareggi (7) bestätigt im folgenden Jahre durch Mitteilung ganz ähnlicher Fälle die Angaben des deutschen Autors und schlägt bereits vor, dieses klinisch und bakteriologisch eigenartige Krankheitsbild als „Plautsche Angina" zu bezeichnen. Vincent (127), nach dem die Erkrankung in den meisten ausländischen und auch in vielen der ersten deutschen Publikationen benannt wird, bemerkt gelegentlich in seiner Arbeit über Hospitalbrand (1896), dass er den für diese Wundkrankheit charakteristischen Bakterienbefund, Fusiformes und Spirochäten, auch bei gewissen Anginen habe feststellen können, und verlegt in seiner späteren ausführlichen Publikation über die letzteren die ersten derartigen Beobachtungen in das Jahr 1893. Bernheim (17) hat in einem Artikel der Deutsch. mediz. Wochenschrift 1903 die Prioritätsfrage hinreichend zu Plauts Gunsten klargelegt, indem er nachdrücklichst betont, dass nicht der vom Autor angegebene Zeitpunkt der ersten Beobachtung, sondern lediglich das Erscheinen der ersten Publikation für die Beurteilung der Prioritätsfrage massgebend sein könne. Im übrigen möchte ich darauf hinweisen, dass Plauts bakteriologische Befunde nach Angabe der krankengeschichtlichen Daten bis Ende 1892 und Anfang 1893 zurückreichen, also genanntem Autor Vincent gegenüber auch nach dem Zeitpunkte der ersten Beobachtung unbedingt die Priorität zugesprochen werden muss. Einen wesentlichen Fortschritt erfuhr die Deutung des Krankheitsbildes durch Bernheims (15) Mitteilung über seine Untersuchungen der Stomatitis ulcerosa, bei der er fast durchweg den für Angina ulcerosa charakteristischen Bakterienbefund konstatieren konnte (Sitzung der Ärzte in Wien, Juni 1897). Bernheim brachte damit als erster den bakteriologischen Nachweis der Zugehörigkeit dieser Anginen zur Stomatitis ulcerosa, deren klinische Übereinstimmung schon

von älteren französischen und russischen Autoren erkannt war (cf. Kapitel: klinisch-anatom. Befunde). Ausführliche Abhandlungen erschienen dann im nächsten Jahre im Jahrbuch für Kinderheilkunde (Bernheim und Pospischill [18]) sowie im Zentralbl. f. Bakt. (Bernheim [16]). Kurze Zeit darauf (im März 1898) machte Vincent (128) in der Société médic. des hôpit. über seine Untersuchungen diphtheroider Anginen Mitteilung und liess im Januar 1899 weitere Berichte folgen. Eine ausführliche Publikation erschien im gleichen Jahre in den Annales de l'Instit. Pasteur (129, 130). Das Literaturverzeichnis dieser Arbeit macht bereits eine stattliche Reihe französischer Autoren namhaft, die angeregt durch Vincents Berichte über dasselbe Gebiet geschrieben haben. In Deutschland hingegen scheinen die Mitteilungen Plauts und Bernheims zunächst kein reges Interesse erweckt zu haben. Abgesehen von einer Bernheims Ansichten im grossen und ganzen bestätigenden Arbeit Abels (1) aus dem Jahre 1898 erschienen nur vereinzelte Publikationen, so von Salomon 1899 (102, 103). Erst Graupners (46) Artikel in der Münch. med. Wochenschr. 1902 hatte zahlreiche Arbeiten anderer Autoren im Gefolge.

Zum Schlusse möchte ich nicht versäumen, auf Escherichs (38, 39) und Stooss' (121) Veröffentlichungen über Anginen hinzuweisen, die dadurch in unserer Frage Interesse gewinnen dürften, dass von beiden Autoren neben pyogenen Bakterien auch Spirochäten, Kommabazillen und beiderseits zugespitzte Stäbchen bei lakunären bezw. diphtheroiden Formen gefunden wurden.

Morphologie und Biologie der fusiformen Bazillen und Spirochäten.

Die fusiformen Bazillen besitzen ein ausserordentlich charakteristisches Aussehen. Sie stellen schlanke in der Mitte verdickte, an den Enden zugespitzte Stäbchen dar von typischer Wetzstein- oder Spindelform (daher die treffende Bezeichnung Vincents: Bacilli fusiformes). Durch eine in der Mitte der Bakterienkörper vorhandene Lücke, die regelmässig bei zahlreichen Bazillen des Abstrichpräparates zur Beobachtung kommt, erhalten dieselben das Aussehen zweier mit der Basis einander zugewandten Pyramiden (Graupner); vielleicht noch besser vergleichen daraufhin französische Autoren die Form des Bacillus mit der eines Weberschiffchens („Bacille en navette").

Die Grössenangaben variieren in den Mitteilungen der einzelnen Autoren nicht unbedeutend. Teilweise beruhen diese Differenzen wohl darauf, dass in dem einen Falle wesentlich grössere Exemplare gefunden werden als in einem anderen (Bernheim, Baron [8, 9]), teilweise sind sie durch die verschiedenen Entwickelungsstadien begründet, in denen die

Bakterien zur Betrachtung kommen. Die typischen Fusiformen sind durchschnittlich 8—12 μ lang, also reichlich doppelt so gross wie die Diphtheriebazillen. Indes sah bereits Vincent auch kleinere Exemplare, die er für jüngere Arten hält, und zuweilen ältere fadenförmig auswachsende Bakterien. Hierin stimmen mit ihm andere Autoren überein (so Bernheim und Pospischill, Baron, Silberschmidt [114]). Es lassen sich demnach drei Formen bezw. Entwickelungsstadien der fusiformen Bazillen unterscheiden:

1. Kleinere, (3—) 4—8 μ lange, zuweilen gerade, meist wenig bis intensiv gekrümmte und in letzterem Falle deutliche Kommaform aufweisende Bazillen. Ihre Enden liegen nicht in einer Ebene; die Stäbchen stellen also Schraubenabschnitte dar und sind ebenso wie die nächste Gruppe den Spirillen oder Vibrionen zuzurechnen, mit denen sie auch andere noch näher zu beschreibende Eigenschaften gemein haben. Mitunter kommt es zur Bildung einer vollständigen Schraubenwindung dadurch, dass zwei Kommagebilde in S-form aneinanderhängen. Bezüglich ähnlicher Gebilde anderer Bakterienarten muss betont werden, dass die Kommaformen der Spindelbazillen stets an den Enden zugespitzt sind.

2. Die typischen, am häufigsten auftretenden schlanken Fusiformes von 8—12 μ Länge (nach Vincent gew. 10—12 μ, ebenso nach Niclot und Marotte (81), nach Gross 6—12 μ, nach Baron (50) 8—10 μ), mit geradem, leicht gerolltem oder stärker gekrümmtem Körper (Vibrionen). Stets findet man in den typischen Abstrichpräparaten auffallende Neigung zu Haufen- und Gruppenbildungen (cf. Taf. I, Fig. 4), die infolge häufiger radiärer Anordnung von der Lagerung der Diphtheriebazillen nicht zu unterscheiden sind und bei oberflächlicher Untersuchung oder ungenügender Beleuchtung zu Irrtümern Veranlassung geben können (so in einem Falle Plauts). Wenn von einigen Autoren, u. a. schon von Vincent die typische Lagerung der Diphtheriebazillen bei den Fusiformes vermisst wird, so weisen in direktem Gegensatz hierzu Niclot und Marotte, ebenso Bernheim ausdrücklich auf die leichte Verwechslung der Bakterien mit den Diphtheriebazillen infolge der völlig gleichen Haufen- und Gruppenbildung hin. Zuweilen finden sich auch derartig dichte Nester, dass man die Form der Bazillen nur noch am Rande erkennen kann. Im übrigen liegen die Stäbchen als Einzelexemplare, vielfach zu zweit parallel oder kreuzweise neben- oder übereinandergelagert durch das ganze Gesichtsfeld verteilt. Besonders häufig ist eine Diploanordnung mit leichter Winkelstellung; auch Halbmond- und S-formen kommen dadurch zustande (cf. Bernheim).

3. Sehr zarte lange, ebenfalls bipolar zugespitzte Gebilde von 12 bis 20 μ, die bis zu langen Fäden 50—100—150 μ (Silberschmidt) auswachsen können. Diese langen Fadenformen kommen im Abstrich

relativ selten vor (Bernheim, Baron u. a.), finden sich dagegen in Bouillonkulturen, die über das Wachstumsmaximum hinaus sind, ziemlich häufig (s. w. u.).

Ebenso wie die Länge der Bazillen verschieden ist, variiert auch der Breitendurchmesser in einzelnen Fällen und bei den verschiedenen Formen. Die durchschnittliche Breite beträgt 0,3—0,5 μ, daneben kommen aber wesentlich dickere und ganz schmale bis liniendünne Formen zur Beobachtung. Mit den Fadenbildungen nicht zu verwechseln sind Kettenanordnungen der Bazillen, die schon von Vincent 1896 erwähnt werden.

Das Tinktionsvermögen der Fusiformes ist im Vergleich mit dem der Diphtheriebazillen gering. Sie färben sich zwar nach den üblichen Methoden bei längerer Einwirkung der Farbflüssigkeit — von den französischen Autoren wird Gentianaviolett, Fuchsin, Thionin empfohlen, auch Löfflers Methylenblau nehmen sie unter Erwärmen leidlich an —, eine intensive Färbung wird indes am besten mit Karbolfuchsin erreicht, das nach Vincent als 25°/o Ziehlsche Lösung neben Karbolthionin allen anderen Färbemitteln vorzuziehen ist. Konzentrierte Karbolfuchsinlösung hat den Nachteil, dass sie durch zu intensive Einwirkung die feineren Strukturverhältnisse verdeckt (cf. Graupner u. a.).

Bei Verwendung verdünnten Karbolfuchsins als Farblösung ist eine verschieden intensive Tinktion der einzelnen Exemplare im ganzen und eine ungleichmässige Färbung einzelner Bakterienteile zu konstatieren. Unter den in toto schwach gefärbten Bakterien sind besonders die Fadenformen in grosser Zahl vertreten. Lücken im Bakterienkörper werden am häufigsten bei den typischen Fusiformes, zuweilen auch bei den Fäden, nur selten bei den kleineren kommaähnlichen Arten beobachtet. Eine derartige Vakuole von rundlicher oder ovaler Gestalt findet sich vorwiegend in der Mitte des Bakterienkörpers und verleiht diesem im Verein mit den zugespitzten Enden das charakteristische Aussehen. Nach Vincent beträgt die Zahl der Vakuolen 1—4. Zuweilen finden sie sich in so grosser Menge, dass der Bakterienkörper wie durchlöchert erscheint (Bernheim), sie kommen dicht nebeneinandergereiht besonders zahlreich zuweilen bei längeren Fadenformen vor (Conrad [30]). Vincent beobachtete ab und zu ampullenförmige Auftreibung der mittleren Partie des Bakterienkörpers, die bis auf eine schmale lineäre Begrenzung ungefärbt erschien. Es handelt sich bei diesen Gebilden nach dem übereinstimmenden Urteil fast aller Autoren (Vincent, Niclot und Marotte Bernheim, Graupner, Gross, Baron, Hess (56) u. a.) lediglich um Vakuolen, da die Sporenfärbung stets negative Resultate liefert. Nur Hecht (53) nimmt irrtümlicherweise Sporenbildung an. Nach Bernheim findet sich in seltenen Fällen eine stärker gefärbte eiförmige Auftreibung der mittleren Bakterienpartie. Ein gleiches Verhalten habe ich zuweilen

an gezüchteten Bazillen konstatieren können. Eine andere Art ungleichmässig tingierter Bakterien bilden die gekörnelten Exemplare, die besonders unter längeren Fadenformen vertreten sind. Alle diese lückenhaft und ungleichmässig gefärbten Bazillen und Fäden stellen mit grösster Wahrscheinlichkeit Degenerations- bezw. Involutionsformen dar (Vincent Niclot und Marotte u. a.). Wenn Baron Vincents Behauptung, dass derartige Exemplare namentlich in Fällen mit bereits eingesetzter antiseptischer Behandlung angetroffen werden, nicht anerkennt und hiergegen das Vorkommen solcher Formen bei ganz frischen Erkrankungen anführt, so möchte ich darauf hinweisen, dass ich in Kulturen, die das Wachstumsmaximum noch nicht überschritten hatten, lückenhaft oder ungleichmässig gefärbte Bazillen überhaupt nicht beobachten konnte. Ich glaube vielmehr, dass bei der enormen Zahl und der rapiden Vermehrung der Stäbchen ein ebenso schneller Untergang wegen ihrer geringen Widerstandskraft (s. w. u.) stattfindet, wofür auch das Verhalten derselben in älteren Kulturen spricht, in denen vorwiegend diese Involutionsformen gefunden werden. Man kann hierbei stets den Zerfall in seinen einzelnen Stadien beobachten: Vakuolisierung und Körnelung, Verlust der scharfen Konturen, Abbröckelung einzelner Teile, Detritus.

Die Jodjodkalireaktion, die nach Miller (79, 80) für mehrere Arten von Mundbakterien charakteristisch ist, lässt sich beim Fusiformis nicht feststellen (Lichtwitz und Sabrazès (71) zit. nach Beitzke (13), Vincent, Graupner, Baron). Ebenso ist Neissers Pol- und Körnchenfärbung immer negativ (Gross u. a.). Auch die Methoden der Kapselfärbung ergeben stets negative Resultate.

Über die Färbung nach Gram liegen sich auffallend widersprechende Meinungsäusserungen vor. Während Vincent und die meisten französischen Autoren eine Entfärbung bei dieser Methode als sicher hinstellen, gibt Panoff (87) (nach Niclot und Marotte) an, dass in einer grossen Zahl der Fälle die Bazillen gefärbt bleiben. Niclot und Marotte heben hervor, dass besonders die Involutionsformen den Farbstoff beibehalten. Letztere Ansicht habe ich trotz zahlreicher Nachprüfungen nicht bestätigt gefunden. Bernheim sah eine Entfärbung der Stäbchen erst nach längerer Alkoholwirkung; die gleiche Angabe machen Baron, Többen (123), Uffenheimer (125). Nach de Stoecklin (120) bleiben die Fusiformes nach der Differenzierung unvollkommen gefärbt. Übereinstimmend mit Vincent äussern sich Silberschmidt, Graupner, Hess, Gross, Czaplewski (33) dahin, dass die Bazillen gramnegatives Verhalten aufweisen. Ebenso erwähnt Abel gelegentlich, dass sie die Gegenfärbung annehmen. Bei der Weigertschen Modifikation der Gramschen Färbung zeigen die Bazillen im grossen und

ganzen dasselbe Verhalten wie der letzteren gegenüber; so tritt nach Vincent, Graupner, Hess Entfärbung ein. Czaplewski gibt an, dass sie nach Gram-Weigert bald gefärbt, bald ungefärbt sind, nach der Gram-Weigert-Karbolglyzerinfuchsin-Methode die Farbe „z. T. noch deutlich" behalten. Meine eigenen Färbungsversuche nach Gram und Weigert ergaben bei kurzer, nur wenige Sekunden betragender Differenzierung mit absolutem Alkohol bezw. mit Anilinöl deutliche tiefblaue Färbung der Fusiformes, dagegen schon bei ca. 1 Minute anhaltender Einwirkung der genannten Differenzierungsmittel eine absolute Entfärbung. Meine Resultate stimmen also mit denen Bernheims etc. überein.

Die den Fusiformis in der Mehrzahl der Fälle begleitende Spirochäte stellt ein zartes meist liniendünnes Gebilde mit zahlreichen regelmässigen Windungen dar. Ihr Aussehen ist wohl am besten von französischen Autoren mit einem Korkzieher verglichen worden. Auch hier sind die Enden stets zugespitzt. Ihre Länge und Breite kann sehr verschieden sein. Nach Bernheim und Pospischill ist das Schraubenbakterium meist 2—3 mal, nach Többen 2—4 mal, nach anderen Beobachtern etwa doppelt so gross wie der Fusiformis bei einer Breite von $^1/_6$—$^1/_4$ μ. Indes kommen auch vereinzelt dickere und zartere, kaum sichtbare Exemplare vor; letztere stehen der Größe nach häufig hinter dem Bacillus zurück. Diese Angaben entsprechen ziemlich genau den von Miller festgestellten Grössenverhältnissen der Spirochaete dentium 8—25 μ).

Die Anzahl der Einzelwindungen beträgt in der Regel 3—5, es können indes auch 10 und mehr Windungen vorhanden sein (Baron, Uffenheimer). Andererseits gibt es Exemplare mit nur schwach angedeuteter Wellenlinie von vibrionenähnlichem Aussehen, die in ihren kleineren Formen oft kaum von der zartesten Sorte der Spindelstäbchen zu unterscheiden sind. Nicht selten kann man ferner unregelmässig aufgerollte Spirochäten in Form einer Schleife oder Peitschenschnur, einer 6 oder eines U-zeichens beobachten. Nach Uffenheimer erklärt man diese Abarten wohl am besten mit der Annahme, dass die betreffenden Exemplare während lebhafter Bewegung in der gerade vorhandenen Stellung abgetötet und so im Trockenpräparat fixiert sind.

Wie beim Fusiformis lässt sich auch bei der Spirochäte eine auffallende Neigung zu Gruppen- und Haufenbildung feststellen. Es finden sich einerseits häufig dichte nur von Spirochäten gebildete Nester; anderseits sind nicht selten beide Bakterienarten in wirren, verfilzten Haufen zusammengelagert.

Das Tinktionsvermögen der Spirochäte ist ein sehr geringes; besonders die zarteren Formen nehmen kaum die gewöhnlichen Farb-

lösungen an. Es wird mit Recht darauf hingewiesen, dass man bei Färbung mit Löfflers Methylenblau die eben nur tingierten Schraubenbakterien leicht gänzlich übersehen kann. Dagegen erhält man mit 25 % Ziehlscher Karbolfuchsinlösung stets eine intensive Färbung. Auch Karbolthionin in verdünnter Lösung wird empfohlen (Beitzke). Unter den Spirochäten kommen ebenfalls ungleichmässig gefärbte Formen vor, die ein gekörneltes Aussehen zeigen und meist dann auch ihrer Konturen verlustig gegangen sind. Es handelt sich hierbei zweifelsohne um Involutionsformen. Nach Gram und Weigert werden die Spirochäten, wie aus dem übereinstimmenden Urteile aller Autoren hervorgeht, prompt entfärbt.

Über die Beweglichkeit der fusiformen Bazillen sind die Ansichten geteilt. Vincent hält sie für unbeweglich, zum mindesten ist nach ihm die Beweglichkeit fraglich. Gleicher Ansicht ist nach Niclot und Marotte Panoff. De Stoecklin, Nicolle[1]), Lichtwitz und Sabrazès[1]), Niclot und Marotte bestreiten jede Beweglichkeit. Den gleichen Standpunkt vertritt von den neueren Autoren Uffenheimer, der den Bazillen höchstens nur Molekularbewegung zuerkennt. Raoult und Thiry[1]) (97) berichten zunächst über oszillierende Bewegungen der Stäbchen, in späteren Mitteilungen widersprechen sie sich jedoch, indem sie die Bewegungen als zweifelhaft hinstellen. Bernheim spricht von träger, wackelnder Vorwärtsbewegung, Abel von langsam wackelnden und schaukelnden Bewegungen. Von französischen Autoren tritt als erster Letulle (69) für die Beweglichkeit der Bazillen im Gegensatze zu Vincent ein. Graupner (46) sah dieselben stets sehr lebhaft beweglich und stellte ihre Bewegungsfähigkeit durch den Nachweis von Geisselfäden unzweifelhaft fest. Die letzteren stellen lange wellige Gebilde dar, die polar und seitlich (und zwar gewöhnlich an jedem Ende 1, an den Seiten je 2) dem Bakterienkörper anhaften. Baron bringt die Abbildung eines derartigen von Graupner angefertigten Präparates im Archiv für Kinderheilkunde. Über sonstige positive Geisselfärbungen finden sich keine Angaben in der Literatur. Baron glaubt, dass die negativen Resultate weniger von der Methode als von bisher noch unbekannten und zufälligen Momenten abhängen. Baron schliesst sich im übrigen hinsichtlich der Bewegungsart Bernheim und Abel an: er sah, wie diese, stets deutlich wackelnde und schaukelnde Bewegungen. In gleichem Sinne äussert sich Gross. Diese auffallend verschiedenen Angaben der einzelnen Autoren erklären sich nach Graupner damit, dass die Beweglichkeit der Bazillen sehr bald nach der Entnahme des Materials aufhört. In reinem Leitungswasser hält sie sich nach Graupner noch am

---

[1]) Zit. nach Niclot und Marotte.

besten, aber auch nicht länger als ca. 20 Minuten. Durch physiologische Kochsalzlösung wird sie dagegen schon wesentlich beeinträchtigt, im Blutserum gesunder Menschen erlischt sie sehr schnell. Besonders schädlich wirkt nach meinen eigenen Beobachtungen Temperaturherabsetzung. Diese Erfahrung habe ich mir bei Anlegung der Kulturen zunutze gemacht und lediglich durch Beachtung dieses Gesichtspunktes günstige Resultate erzielen können (s. w. u.).

Was die Spirochäten betrifft, so äussert sich Vincent dahin, dass sie zuweilen unbeweglich, zuweilen wenig oder lebhaft beweglich sind. Niclot und Marotte beobachteten stets lebhafte Beweglichkeit. Derselben Ansicht scheinen sämtliche übrigen Autoren zu sein. Die Art der Lokomotion wird von Niclot und Marotte mit bohrer- oder korkzieherartigen Drehungen, von Uffenheimer mit der Bewegung eines schwimmenden Aales verglichen, von anderen als wellenförmig bezeichnet. Nach Baron findet die Bewegung der Spirochäten entweder durch einfaches Fortschlängeln statt oder dadurch, dass sich die Bakterien wie eine Locke oder Spirale ausdehnen und wieder zusammenziehen. Er unterscheidet demgemäss zwei Arten des Bewegungsmodus, die beide durch Biegungen des Bakterienkörpers um die Querachse bedingt sind, während die von Niclot und Marotte und anderen Autoren beobachteten Schraubenbewegungen durch Drehungen um die Längsachse verursacht werden. Da Geisselfäden bei den Spirochäten nach den bisherigen Untersuchungen (cf. Graupner) nicht vorhanden sind, entstehen diese Bewegungen lediglich durch Biegungen und Windungen des Bakterienkörpers, während die fusiformen Bazillen ihre Motion nur den Geisselfäden verdanken und ihr Körper wenig oder gar nicht flexil ist. Nach Niclot und Marotte erlischt die Beweglichkeit der Spirochäte durch Kälte und Lufteinwirkung nach 2 Stunden und scheint sich daher im Sommer länger zu halten als im Winter, Dagegen blieb die Beweglichkeit im Kondenswasser gewisser kombinierter Nährböden bei Brutschrank- oder Laboratoriumstemperatur bis zu 35 Tagen bewahrt.

In meinen Fällen war eine Beweglichkeit der Bakterien, soweit das Material frisch untersucht werden konnte, stets wahrzunehmen. Die Bewegungen der Spirochäten waren anfangs blitzartig schnelle, verlangsamten sich aber dann zu wellenförmigen Schlängelungen; eine eigentliche Schraubenbewegung habe ich nur vereinzelt beobachten können. Die fusiformen Bazillen zeigten zuweilen gleich nach der Entnahme ziemlich lebhafte Lokomotion, meist aber gleich von Anfang an eine träge Fortbewegung durch deutlich erkennbare schaukelnde Bewegungen. Dieselben erhielten sich auf dem erwärmten Objekttisch (37^{0}) bis zu $^{1}/_{2}$ Stunde. Die Spirochäten waren unter den gleichen Bedingungen noch nach 6 Stunden beweglich. Die längeren Fadenformen der Fusiformes

scheinen dagegen überhaupt keine Bewegungsfähigkeit zu besitzen. Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur hielt die Beweglichkeit beider Bakterienarten kaum die Hälfte der angegebenen Zeit an. Aus den Untersuchungen geht soviel hervor, dass die Bakterien gegen Temperaturdifferenzen besonders gegen Kälte sehr empfindlich sind; ich werde weiter unten noch eingehender auf diesen Punkt zu sprechen kommen. Niclot und Marotte machen gelegentlich der Tierversuche bereits auf diese Beobachtung aufmerksam. Raoult und Thiry geben nach Conrad an, dass die Bakterien durch eine Temperatur von 60° abgetötet werden.

Die fusiformen Bazillen und Spirochäten finden sich im Abstriche der Angina Plauti und der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Stomatitis ulcerosa nahezu in Reinkultur und nur vereinzelte der gewöhnlichen Mundhöhlenbakterien und pyogenen Kokken sind ihnen beigesellt. Erst beim Abheilen des Krankheitsprozesses erscheinen die begleitenden Bakterien in grösserer Menge und können dann das Gesichtsfeld beherrschen. Als regelmässige Begleiter sind Staphylo- und Streptokokken zu nennen; von einigen Autoren, so von Vincent, Niclot und Marotte, Gross wird angegeben, dass die letzteren häufiger als die ersteren angetroffen werden. Ausserdem finden sich in fast allen Fällen kleine bis mittelgrosse Diplokokken (s. w. u.). Nur selten handelt es sich bei dieser Form um echte Pneumokokken, so in Fällen von Vincent, Niclot und Marotte und Gross. Berücksichtigt man hinsichtlich der übrigen Diplokokken, dass bei Kulturversuchen von Angina und Stomatitis ulcerosa zuweilen auch dann Streptokokken gezüchtet werden, wenn dieselben im Abstriche fehlen, so ist es wahrscheinlich, dass ein Teil der in den Abstrichpräparaten festgestellten Diplokokken und „kurzen Ketten" den Streptokokken zuzurechnen sind, wie dies bereits für lakunäre und diphtheroide Anginen durch die Untersuchungen Escherichs und Stooss' erwiesen ist. Einige Autoren sprechen nur im allgemeinen von normalerweise in der Mundhöhle vorkommenden Kokken und Diplokokken als den Begleitern der fusiformen Bazillen und Spirochäten. Ferner darf nicht unterlassen werden, auf den Befund von Bacterium coli hinzuweisen. So konnten im Abstrich bezw. in den Kulturen Vincent, Salomon, Niclot und Marotte den Colibacillus nachweisen. Lemoine (67) sah nach de Stoecklin sogar in sämtlichen 5 von ihm beschriebenen Fällen diesen Bacillus dem Fusiformis assoziiert. Auch Seitz (113) scheint denselben des öfteren gemeinschaftlich mit dem Fusiformis in Kulturen beobachtet zu haben. Diese Befunde haben einige Bedeutung im Hinblick auf die kulturellen Ergebnisse Frühwalds (45) bei Stomatitis ulcerosa, dessen Bacillus von anderen Autoren für identisch mit dem Bacterium coli erklärt wird (s. w. u.). Im übrigen werden noch als Begleiter der Fusiformes und Spirochäten

verschiedene Leptothrixarten, von Niclot und Marotte auch Cladothrix erwähnt. Vom gemeinsamen Vorkommen der beiden Bakterien mit dem Diphtheriebacillus wird noch die Rede sein. Pseudodiphtheriebazillen konnten in je einem Falle de Stoecklin und Uffenheimer durch Kulturverfahren erhalten. Letzterer fand ausserdem im Abstrich einer „nicht typischen“ ulcero-membranösen Angina kleine Stäbchen, die er für Pseudodiphtheriebazillen ansieht. Baron stellte in der Kultur einmal Stäbchen fest, die sich teils wie echte —, teils wie Pseudodiphtheriebazillen verhielten.

Kulturversuche.

Die Züchtung des fusiformen Bacillus ist bisher nur wenigen Autoren, die Kultivierung der Spirochäte nur ausnahmsweise geglückt. Trotz Anwendung der verschiedensten Methoden und Nährböden[1]) hatten die meisten Autoren nur Misserfolge zu verzeichnen, so u. a. Plaut, Bareggi (7), Vincent, Bernheim, de Stoecklin, Salomon, Többen. Fast regelmässig kamen Staphylo- und Streptokokken, seltener Pneumokokken, Bacterium coli, vereinzelt auch Cladothrixarten (Niclot und Marotte) zum Wachstum. Bemerkenswert ist die Beobachtung, die u. a. schon Plaut machen konnte, dass bisweilen auf festen Nährböden überhaupt keine Bakterien gedeihen. Dieses eigentümliche Verhalten lässt sich vielleicht damit erklären, dass die begleitenden Mikroben durch das massenhafte Auftreten der fusiformen Bazillen und Spirochäten in ihrer Entwickelung gehemmt werden, wie bereits Jesenský (59) Verminderung und sogar völligen Verlust der Virulenz bei pyogenen Bakterien durch Einwirkung der Spirochäte und anderer Mundbakterien experimentell festgestellt hat.

Abel ist es in einem Falle gelungen, in und an Kolonien einer grossen Diplokokkenart, die spärlich auf Serumplatten aufgingen, fusiforme Stäbchen in zwei Generationen zu züchten. Nach Niclot und Marotte hat Thiry ähnliche Resultate erzielt, Netter Spirochäten während einiger Tage auf Aszitesflüssigkeit kultiviert. Gross konnte in einem Falle Vermehrung der Fusiformes in Aszitesflüssigkeit beobachten, auch Czaplewski sah sie auf Blutserum und Blutagar gedeihen, bei weiterer Übertragung blieb indes das Wachstum aus. Vincent, dem frühere Züchtungsversuche fehlschlugen, macht 1901 über kulturelle Erfolge (Mischkulturen fusiformer Bazillen) und Weiterzüchtung in organischen menschlichen Flüssigkeiten Mitteilung. Carnot und Fournier (27) kultivierten beide Bakterien in menschlicher Aszitesflüssigkeit.

---

[1]) Aërobes, anaërobes Kulturverfahren. Bouillon, Traubenzuckerbouillon, Serum, Agar, Glyzerinagar, Gelatine, Glyzeringelatine, peptonisierte Gelatine; Milch, Eier, Kartoffel, Karotten; Speichel, künstliche muzinhaltige Nährböden; Gelenk-, Aszites-, Pleuraflüssigkeit; Blut-, Säure-, Urinzusatz zu den Nährmedien u. a.

Über zahlreiche Kulturversuche bei Angina und Stomatitis ulcerosa berichten Niclot und Marotte (81). Nach regelmässigen Misserfolgen bei Anwendung der gewöhnlichen Methoden vermochten sie mit Hilfe kombinierter Nährböden relativ günstige Resultate zu erzielen, wie sie bis dahin andere Autoren nicht zu verzeichnen hatten. Auf folgenden Nährböden gelang die Kultivierung:

Bouillon, menschliches Serum 3 : 1 und 1 : 3;
Bouillon, menschliches Serum, Pleuraflüssigkeit;
desgl. mit Zusatz von Marmorek-Serums;
Bouillon, Pleuraflüssigkeit āā;
Gelatine, menschliches Serum āā;
Gelatine, Kalbsblutserum.

In keinem Falle konnten Reinkulturen gezüchtet werden, stets fanden sich, wie in den Kulturen früherer Autoren, andere Bakterien in Gesellschaft der fusiformen Bazillen und Spirochäten, unter denen der Streptococcus der häufigste Begleiter war. Im übrigen wurden ausser Staphylococcus albus Diplokokken, Diplobazillen und Cladothrix festgestellt. Niclot und Marotte fassen ihre Resultate dahin zusammen:

1. Der Fusiformis bevorzugt folgende Nährböden:

a) Bouillon, menschliches Serum 1 : 3; auf diesem Nährboden liessen sich Kulturen bis zur dritten Generation weiterzüchten. Die letztere war noch imstande, Tierabszesse zu erzeugen, die denselben Keim enthielten und die Anlegung einer neuen Kultur ermöglichten.

Gegen den 15. oder 20. Tag fand eine Verflüssigung des Nährbodens statt. Die Spirochäte war seit dem ersten Übertragungsversuche verschwunden.

b) Gelatine, menschliches Serum āā; ebenfalls Kultivierung bis zur dritten Generation. Der Nährboden war indes weniger günstig.

2. Die Spirochäte konnte nur in Bouillon, Pleuraflüssigkeit āā gezüchtet werden.

3. Beide Mikroben wurden gleichzeitig im Kondenswasser des Nährbodens Bouillon, menschliches Serum, Marmorek-Serum gezüchtet.

Die Vermehrung der Bakterien erfolgte anfangs nur langsam, sodass nach 24 Stunden wenig, nach 2 Tagen fast gar keine Fusiformes und Spirochäten mehr gefunden wurden, dann aber erschienen sie vom 3.—5. Tage in Überschuss, und die Röhrchen liessen den spezifischen Geruch der Angina und Stomatitis ulcero-membranosa wahrnehmen. Auf den festen Nährböden fanden sich die Bazillen in dem Belagrasen der Strepto- und Staphylokokkenkolonien.

Versuche der anaëroben Kultivierung, zu denen Niclot und Marotte durch den Fötor des Exsudats und der Tierabszesse veranlasst wurden, misslangen stets.

Zum Vergleiche mit meinen eigenen Züchtungsergebnissen teile ich diejenigen Niclots und Marottes kurz in Zahlen mit, wie sie in den Tabellen der Arbeit angegeben sind:

1. 12 Versuche von direkter Überimpfung von Anginaexsudat. Gelungene Züchtung:

Fusif. und Spiroch. 1.

2. 7 Versuche direkter Überimpfung von Stomatitiseiter. Gelungene Züchtung:

Fusif. und Spiroch. 1.
Fusif. allein 1.
Spiroch. allein 1.

Das sind relativ spärliche positive Resultate.

Weit günstiger fielen die Kulturversuche nach vorausgehender Tierpassage aus:

3. 21 Kulturversuche von Tierabszessen, die durch Inokulation mit Angina- oder Stomatitisexsudat erzielt wurden. Gelungene Züchtung:

Fusif. und Spiroch. 4.
Fusif. allein 10.

Die Weiterzüchtung von 2 Kulturen fusiformer Bazillen (1. Generation nach Tierpassage) zur 2. Generation gelang 7 mal unter 11 Versuchen, die Weiterzüchtung einer dieser zwei Generationen zur 3. Generation in sämtlichen drei Versuchen. Diese 3. Generation erzeugte noch Tierabszesse, aus denen bei 9 Versuchen 8 mal fusiforme Bazillen kultiviert werden konnten.

Die Weiterzüchtung der Spirochäte misslang in sämtlichen 12 Versuchen. Bemerkenswert ist, dass auch die mit den Spirochäten in der Kultur vorhandenen Fusiformes bei diesen Versuchen auf keinem neuen Nährboden zur Entwickelung gelangten, trotzdem auch hier die Stammkultur von einem Tierabszess angelegt war.

Im gleichen Jahre macht Silberschmidt (114) über eine grössere Zahl erfolgreicher Kulturversuche in einem Falle von Oberschenkel- und Gehirnabszess (s. w. u.) Mitteilung. Es gelang auch die anaërobe Züchtung; sie scheint aber der aëroben gegenüber keine Vorzüge geboten zu haben.

Die Resultate waren folgende:

1. Bouillon. Nach 24 Stunden Trübung und zusammenhängender flockiger Bodensatz. Am 2. oder 3. Tage ausserordentlich unangenehmer penetranter Fötor. Einigemal waren am Boden und an den Wandungen bis stecknadelkopfgrosse zusammenhängende grauweisse Kolonien sichtbar.

Gasbildung konnte nicht regelmässig beobachtet werden. Die mikroskopische Untersuchung des Bodensatzes ergab neben Kokken und kurzen Kettenkokken typische spiessförmige Bazillen und besonders zahlreiche Fäden, die dasselbe Aussehen und Verhalten zeigten wie die entsprechenden Bakterien des zur Überimpfung verwendeten Materials. Die Fadenformen waren bis zu einigen 100 μ ausgewachsen. Sie zeichneten sich durch schlechte Färbbarkeit aus, waren meist an den Enden zugespitzt und lagen in dichten Haufen zusammen.

2. Ein ungefähr gleiches Wachstum wurde bei anaërobem Kulturverfahren, ferner mit Aszites- und 1 % Traubenzuckerbouillon erzielt.

3. Die längeren Fadenformen fanden sich ausserdem auf Rinderblutserum und Gelatine, die teilweise verflüssigt wurden, und zwar immer nur in den flüssigen bezw. erweichten Partien der Nährböden neben Kokken und Streptokokken.

4. Eine Anreicherung der Spirochäte konnte im Kondenswasser älterer Serumkulturen, eine Kultivierung derselben drei Generationen hindurch in 1 % Essigsäure-Bouillon nachgewiesen werden.

Beachtenswert ist die Vorliebe beider Mikroben für flüssige bezw. erweichte Nährböden. Dieses Verhalten der Bakterien wird von Uffenheimer besonders betont, dessen positive Resultate ebenfalls fast ausschliesslich mittelst flüssiger Nährböden erzielt wurden. Ein einziges Mal glückte ihm die Kultivierung des Fusiformis auf Gelatine, aber erst dann, als völlige Peptonisierung erfolgt war. Als Nebenbefund konnte Uffenheimer eine leichte Vermehrung der Bazillen im Kondenswasser eines Serum- und eines mit Menschenblut bestrichenen Agarröhrchens feststellen. Eine eigentliche Züchtung mehrere Generationen hindurch war indes erst möglich mit Hilfe sterilen menschlichen Speichels, mit dem vor Uffenheimer schon Niclot und Marotte erfolglose Versuche angestellt hatten. Es gelang Uffenheimer nahezu regelmässig von zwei typischen Anginafällen die Fusiformes in Begleitung anderer Bakterien zu kultivieren und bis zur dritten Generation weiterzuzüchten. Bereits nach 24 Stunden war eine intensive Vermehrung der Bazillen nachzuweisen. Im Ausstrich zeigten sich um diese Zeit schön gefärbte typische Exemplare, die vielfach charakteristische Teilungsfiguren in Büschel-, X- und Y-Form darboten. Ebenso schnell wie die Kulturen gediehen, gingen sie zugrunde: schon nach 14 Tagen war eine Weiterzüchtung nur noch in einzelnen Fällen, nach 5 Tagen überhaupt nicht mehr möglich. Nebenbei erwähnt Uffenheimer noch einen interessanten Befund. Es wurden nämlich in einem Falle von „atypischer“ ulzeröser Angina, bei dem der Abstrich keine fusiformen Bazillen ergeben hatte, dieselben im Serumkondenswasser in nicht unbedeutender Menge angetroffen. Uffenheimer glaubt, dass es sich hierbei um eine rein zufällige

Züchtung der in Mundhöhle schmarotzenden Fusiformes handelt. Andererseits ist meines Erachtens nicht auszuschliessen, dass die Bazillen tatsächlich unter der oberflächlichen Kokkenschicht (cf. pathol.-anatom. Unters.) vorhanden waren, beim Abstrich aber nur die oberflächlichen Belagpartien entnommen wurden, während bei der Überimpfung auf den Nährboden die tieferen Belagschichten als Übertragungsmaterial dienten.

Der Bacillus hastilis Seitz', auch als „Schlankstab, Spiess, Stinkgasspiess" von Seitz bezeichnet, der nach dem übereinstimmenden Urteil der Autoren mit dem Fusiformis identisch ist (s. w. u.), wächst ebenfalls gewöhnlich nicht auf festen Nährböden, sondern gemeinschaftlich mit anderen Bakterien in Boullion ohne Zusatz, die nach Seitz als der eigentliche Nährboden anzusehen ist, sowie im Kondenswasser der Serumröhrchen. Später sah Seitz (113) auch zuweilen im Kondenswasser des Glyzerinagars und auf dessen Fläche, hier in weisslichen Mischkolonien ein Wuchern der Bazillen eintreten. Als charakteristisch für die Bazillenkultur führt Seitz an:

1. Den Gestank, bald nach faulen Eiern, bald mehr kot- oder knoblauchartig, besonders hochgradig bei Assoziation des Bacillus mit Bacterium coli.

2. Die Gasbildung, die am zweiten Tage beginnt und am dritten Tage ihre Höhe erreicht hat, Die Gase scheinen wesentlich im Bodensatz zu haften und werden beim Schütteln der Röhrchen als feinste brausende Bläschen aufgewirbelt. Das Gas besteht vorwiegend aus Kohlensäure und Schwefelwasserstoff.

3. Den dickbröckeligen weissen Bodensatz, in dem die Spiesse massenhafte wirre Haufen bilden.

Die Kulturen des Bacillus hastilis sind gegenüber denen des Bacterium coli nach Seitz dadurch zu unterscheiden, dass die bei den letzteren in Zuckerbouillon vorhandene lebhafte Gasentwickelung bei ihnen ausbleibt, dagegen in gewöhnlicher Bouillon auftritt. In nicht steriler Zuckerbouillon (zu sterilisierter Bouillon wurde Zucker zugesetzt ohne nochmalige Sterilisierung) kam es indes nach Überimpfung des Bacillus zu ausserordentlich lebhafter, allerdings geruchloser Gasbildung, ohne dass eine beträchtliche Vermehrung der Stäbchen nachweisbar war.

Fassen wir die Resultate der bisher aufgezählten Züchtungsversuche zusammen, so ergibt sich folgendes:

1. Die Kultivierung der Spirochäte ist nur ausnahmsweise gelungen und zwar Silberschmidt mittelst 1% Essigsäure-Bouillon drei Generationen hindurch. Niclot und Marotte u. a. erreichten eine Vermehrung derselben in einer Generation, von einer eigentlichen Kultivierung kann hierbei aber kaum die Rede sein. Niemals wurden Reinkulturen der Spirochäte erzielt.

2. Der Fusiformis konnte von mehreren Autoren kultiviert werden, aber nicht über drei Generationen hinaus. Es scheinen von ihm flüssige Nährböden bevorzugt zu werden:

Bouillon (Silberschmidt, Seitz).

Sterilisierter Speichel (Uffenheimer).

Pleura- und Aszitesflüssigkeit (Carnot und Fournier, Niclot und Marotte, Vincent).

Kondenswasser fester Nährböden (Niclot und Marotte u. a.).

Eine Wucherung der Bazillen auf festen Nährböden erfolgte nur ausnahmsweise (Abel, Niclot und Marotte etc.). Immer handelte es sich bei den bisher angeführten Züchtungsresultaten um Mischkulturen des Fusiformis mit anderen Bakterien, und es wird von den meisten Autoren nachdrücklichst hervorgehoben, dass alle Versuche der Reinzüchtung fehlschlugen, sowohl bei fraktionierter Aussaat, bei anaërobem Verfahren als bei irgendwelchem Zusatz (z. B. saure und alkalische Leberbouillon — Silberschmidt). Die Kulturen gediehen sämtlich bei Sauerstoffzutritt. Von Niclot und Marotte wird ausdrücklich betont, dass anaërobe Versuche fehlschlugen. Nur Silberschmidt erwähnt, dass ein ungefähr gleiches Wachstum der Bazillen bei anaërober Methode stattgefunden habe wie bei aërober. Übelriechende Gasbildung beobachteten Seitz und Silberschmidt. Auch sonst wird übereinstimmend von nahezu allen Autoren auf den enormen Fötor der Kulturen hingewiesen und die Ursache desselben fast allgemein in dem Bacillus fusiformis erblickt. Nur Uffenheimer ist der Ansicht, dass der Geruch lediglich durch die Spirochäte verursacht wird, und führt als Begründung an, dass einerseits das Verschwinden desselben bei Angina ulcero-membranacea zeitlich mit dem Verschwinden der Spirochäten zusammenfällt (ähnlich äussert sich auch Dopter [35]), andererseits in den Fällen, wo eine Züchtung des Fusiformis gelang, niemals ein besonders markanter Geruch wahrnehmbar war. Angaben über die Bewegungsfähigkeit der kultivierten Bazillen sind nur spärlich vorhanden und diese sich widersprechend. Während Carnot und Fournier Beweglichkeit der Fusiformes noch nach einem Monat beobachteten, konnten Seitz, Silberschmidt, Vincent (1901) eine solche nicht feststellen.

Aus letzter Zeit liegt ein kurzer Bericht über Kultivierung des fusiformen Bacillus und „Spirillum" im 38. Bd. des Zentralblatts für Bakteriologie von Veszprémi (126) vor. Es konnten in einem Falle von Periostitis des Oberkiefers mit metastatischen Abszessen in der Lunge etc. (s. w. u.) nach erfolgreichen Tierversuchen aus dem geöffneten gangränösen Abszesse eines der Versuchstiere fusiforme Bazillen, fadenförmige Bakterien und „Spirillen" in mehreren Generationen gezüchtet werden. Als Nährböden dienten Gemische von Liquor pericardii und Bouillon,

Kaninchenserum und Liquor pericardii, Kaninchenserum und Bouillon etc. Die Kulturen weisen nach 24 Stunden einen „ausserordentlich unangenehmen, mehr an Gangrän oder dysenterischen Darminhalt erinnernden Geruch“ auf, und es hat sich um diese Zeit ein körniges oder flockigkörniges Sediment gebildet. Die fusiformen finden sich am Anfang in grosser Menge, später auch reichliche fadenförmige Bakterien und „Spirillen“. Allem Anschein nach handelte es sich hierbei um aërobes Züchtungsverfahren und um Mischkulturen.

Über Züchtung von Reinkulturen existieren bisher zwei Mitteilungen. Nach Rist (98) ist es Veillon und Zuber gelungen mittelst anaërober Methode Reinkulturen von fusiformen Bazillen aus fötiden bezw. gangränösem Eiter zahlreicher Organe (s. w. u.) zu erhalten. Es erfolgt ein schnelles Wachstum in hochgeschichteten Zuckeragarsäulen. Nach 24 Stunden haben sich anfangs weisse, später mehr graue oder bräunliche Kolonien von linsenförmiger Gestalt entwickelt. Spärliche Gasbildung. Gelatine wird nicht verflüssigt. In anaërober Bouillon tritt starke flockige Trübung auf und es bildet sich ein dicker Niederschlag am Boden. Die Kulturen sind stinkend. Der gezüchtete Bacillus stellt ein grosses Stäbchen dar, das keine Beweglichkeit zeigt, durch Anilinfarben schlecht gefärbt und nach Gram entfärbt wird. Wenn Baron besonders auf Grund des aëroben Wachstums den Bacillus fusiformis Veillons und Zubers als solchen nicht anerkennt, so verweist andererseits Beitzke auf „eine schon recht lange bekannte Tatsache, dass strenge Anaërobier in Gesellschaft anderer, stark sauerstoffbedürftiger Bakterien auch unter aëroben Verhältnissen zu gedeihen vermögen“. Ausserdem bilden auch Silberschmidts positive Züchtungsversuche bei anaërober Methode einen gewissen Ausgleich der Gegensätze, indem hier sowohl bei Sauerstoffzutritt als -entziehung die Bazillen zum Wachstum kamen.

In neuester Zeit bringt Ellermann (37) eine vorläufige Mitteilung über gelungene Versuche anaërober Reinzüchtung des Bac. fusif., deren Ergebnisse in mancher Beziehung von denen Veillons und Zubers abweichen. Es gelang Ellermann in einem Falle von Angina ulcerosa direkt vom Geschwürsbelage, in einem zweiten Falle, einer nekrotischen Stomatitis mit letalem Ausgang, aus dem Abszesseiter eines mit unreiner Kultur geimpften Kaninchens den Bacillus auf Serum-Agar (2 Teile Agar, 1 Teil flüssiges Pferdeblutserum) bei Luftabschluss in Reinkultur zu erhalten und bisher in 9 Generationen weiterzuzüchten. „Die Kolonien erscheinen nach 2 Tagen, können 1—1½ mm gross werden. Die kleinsten haben ein filzig verzweigtes Aussehen, sie wachsen von den Eiweissklümpchen des Substrates aus. Die grösseren Kolonien sind rundlich; die grössten oft prismatisch, von leicht gelblicher Farbe. Die Kultur

ist übelriechend, Luftblasen werden aber nur ausnahmsweise gebildet. Die Bazillen wachsen nur anaërob. Das Nährsubstrat wird getrübt, aber nicht verflüssigt. In Serumbouillon unter Pyrogallussäure-Verschluss bilden sich nach 24 Stunden grosse weisse Flocken, die später zu Boden sinken. Auf der Oberfläche von Serum-Agar entwickeln sich anaërob kleine, streptokokkenähnliche Kolonien oder ein feinkörniger zusammenhängender Belag. In gewöhnlichem Agar oder Bouillon wachsen die Bazillen nicht, ebensowenig in Traubenzuckeragar (cf. Veillon und Zuber) oder Hesses Agar." Der gezüchtete Bacillus ist ein schlankes, gerades, 5—12 μ langes Stäbchen mit zugespitzten Enden und ungleichmässig gefärbtem Protoplasma. Zuweilen werden sehr lange Fäden, häufig Diploanordnungen des Bacillus beobachtet. Keine Beweglichkeit. Nach Gram oder Weigert bleibt das Stäbchen bei kurzer Differenzierung gefärbt. Dasselbe entspricht nach Ellermann der langen Form des Vincentschen Bacillus fusiformis. Ausserdem konnte Ellermann von der Angina ulcerosa kurze, dicke, komma- oder S-förmig gekrümmte Bazillen von 2—5 μ Länge in Reinkultur züchten, und zwar ebenfalls auf Serum-Agar bei anaërober Methode. Die Kolonien treten nach 3 Tagen auf und bleiben sehr klein. Die kürzeren Formen dieses kleinen „Spirillum" 'gleichen vollständig den im Tonsillenabstrich gefundenen kurzen spindeligen Stäbchen und zeigen ferner grosse Ähnlichkeit mit der von anderen Autoren besonders von Athanasiu (23) abgebildeten kleinen Art des Fusiformis. Interessant ist die Angabe, dass die jungen Mikroben lebhafte „schraubenartige oder vollständig wirbelnde Bewegung zeigen, während die ausgewachsenen längeren Formen wenig beweglich oder unbeweglich sind. Ellermann glaubt aus seinen Kulturresultaten schliessen zu dürfen, dass es sich um zwei sehr ähnliche, immerhin genügend differenzierbare Arten des fusiformen Bacillus handelt. Damit sind nach Ellermann auch die verschiedenen Angaben über die Beweglichkeit des Fusiformis zu erklären.

Tierversuche.

Übertragungsversuche des Fusiformis und der Spirochäte auf Tiere sind selten geglückt. Auffallend ist dabei, dass in zahlreichen Fällen nicht einmal durch gleichzeitig übertragene Eitererreger (Streptokokken, Staphylokokken etc.) Abszesse verursacht wurden. Hieraus lässt sich ebenso wie aus dem nicht selten beobachteten gänzlichen Ausbleiben eines Bakterienwachstums bei Kulturversuchen, wovon bereits an anderer Stelle die Rede war, auf die Herabsetzung der Virulenz pathogener Kokken durch den Fusiformis (und die Spirochäte) schliessen.

Es wurden nun von den Autoren einerseits Versuche direkter

Implantation von Membranen bezw. eitrig-nekrotischen Gewebsmassen ausgeführt, andererseits auch Kulturen injiziert. Als Versuchstiere dienten vor allen Dingen Meerschweinchen, in zweiter Linie Kaninchen und Mäuse. Bei dem ersten Übertragungsmodus verfuhr man gewöhnlich in der Weise, dass man auf die Haut und Schleimhaut der Tiere (Konjunktiven, Mund und Vagina) meist nach vorher beigebrachten Verletzungen durch Reiben, Quetschen oder oberflächliche Inzision, ferner auch auf tiefe mit dem Messer oder Glüheisen gesetzte Muskelwunden implantierte; in der Mehrzahl der Fälle wurden indes Emulsionen des Materials in steriler Bouillon subkutan, intramuskulär, peritoneal, selten auch intravenös injziert. Niclot und Marotte empfehlen auf Grund ihrer Erfahrungen die Verwendung ganz frischen Materials sofort nach der Entnahme und vorherigem Anwärmen der zur Emulsion dienenden Bouillon auf 37°. Genannte Autoren glauben durch Beachtung dieser beiden Punkte wesentlich günstigere Resultate bei ihren Tierversuchen erzielt zu haben.

Die spärlichen Angaben über erfolgreiche Tierexperimente seien im folgenden aufgezählt. Vincent (127) gelang es anfangs nicht, die Bakterien des Hospitalbrandes durch Implantation von nekrotisch-jauchigen Massen auf Tiere zu übertragen. Dagegen glückte es ihm nach zahlreichen misslungenen Versuchen bei einem an Tuberkulose-Kachexie leidenden Kaninchen durch subkutane Injektion der Wundjauche, ferner bei gesunden Tieren, wenn gleichzeitig Kulturen pathogener Bakterien (Streptokokken, Staphylokokken, Bac. coli) injiziert wurden, jauchende Geschwüre mit diphtheroidem Belage zu erzielen, auf deren nekrotischem Grunde sich überwiegend Bacilli fusiformes fanden. Coyon (32) erhielt bei Hospitalbrand in einem Falle ähnliche Resultate wie Vincent.

Bei diphtheroider Angina fielen Vincents (131) Übertragungsversuche mit Membranen bezw. eitrig-nekrotischen Gewebsstückchen zunächst stets negativ aus. Erst 1901 konnte er von Erfolgen nach subkutaner und intramuskulärer Injektion seiner Kulturen Mitteilung machen. Es entstanden Abszesse, Fistelgänge oder nekrotische Herde, in denen sich neben anderen Bakterien die spezifischen Mikroben vorfanden.

Raoult und Thiry (97) sahen nach Niclot und Marotte im Eiter eines Tierabszesses, den sie durch Implantation von Tonsillenbelag erhalten hatten, neben zahlreichen Streptokokken auch vereinzelte fusiforme Bazillen. Nebenbei sei erwähnt, dass nach den gleichen Autoren Verneuil und Clado durch Einimpfung von Speichel einen Spirochätenabszess erzeugen konnten.

Über ausgedehnte Tierexperimente bei Stomatitis und Angina ulcero-membranosa mit sehr günstigen Ergebnissen berichten Niclot und Marotte. Von 32 Versuchen (darunter 3 mit Kulturen) waren

21 von Erfolg begleitet. Es wurden die Fusiformes allein 7mal, Fusiformes und Spirochäten in Symbiose 14mal, die Spirochäte allein in keinem Falle übertragen. Im einzelnen verteilten sich die Resultate folgendermassen:

6 Versuche direkter Übertragung auf die Mundschleimhaut, verletzte Kornea und die vordere Augenkammer fielen stets völlig negativ aus. Subkutane und Muskelabszesse wurden bei 21 Versuchen 19mal erzielt, hiervon 4 mit Angina-, 2 mit Stomatitisexsudat, 7 mit Eiter von Tierabszessen (2. Tierpassage), 4 desgleichen (3. Tierpassage), 2 mit Kulturen und zwar 1mal mit einer beide Mikroben enthaltenden Kultur 1. Generation, 1mal mit einer Kultur 3. Generation, in der nur der Fusiformis vorhanden war. 5 intraperitoneale Injektionen hatten nur 2 positive Resultate: 1 mit dem Eiter eines Tierabszesses (3. Tierpassage), 1 mit der genannten Kultur 3. Generation.

Am günstigsten gestalteten sich nach diesen Angaben die Versuche bei subkutaner und intramuskulärer Injektion und zwar besonders bei gleichzeitiger Einspritzung unter die Haut und in das Muskelpolster. Durchschnittlich dauerte es 8 Tage bis zur Ausbildung des Abszesses. Die Abszesshöhle war von unebenen, falzigen, harten Wandungen (Knirschen des Skalpels beim Inzidieren), die schmutziggraue Farbe aufwiesen, ausgekleidet (schankerähnliches Aussehen) und mit schmierigem Eiter von spezifisch jauchigem Fötor angefüllt. Die Ausheilung nahm nach der Inzision 10—12 Tage in Anspruch, nicht selten traten Rezidive auf. Stets wurde neben den Fusiformes und Spirochäten eine mehr oder weniger grosse Zahl Strepto-, Staphylo- und Diplokokken konstatiert. Bei weiteren Tierpassagen gelang es nur den Diplococcus zu isolieren. Die intraperitoneale Injektion hatte 2mal den Tod des Tieres innerhalb 24 Stunden, 1mal am 4. Tage zur Folge. Wie die Obduktion ergab, waren die beiden zuerst genannten Tiere einer Allgemeininfektion vom Peritoneum aus erlegen, bei dem 3. Tiere wurde eine eiterige Peritonitis mit schankerähnlichen Ulzerationen an der Oberfläche der Leber sowie am Mesenterium festgestellt. Der Fusiformis zeigte sich 2mal neben den gewöhnlichen begleitenden Bakterien im Peritonealeiter, nie indes die Spirochäte. In den Organen konnten nur Streptokokken nachgewiesen werden. In der Schlussbemerkung ihrer Arbeit weisen die Autoren nachdrücklich darauf hin, dass die pathogene Wirkung der Fusiformes durch Symbiose mit Streptokokken begünstigt werde.

Silberschmidt (114) erzielte nach subkutaner und intramuskulärer Injektion mit Eiter von seinem Falle Abszesse, in denen neben anderen Bakterien Bacilli fusiformes und Spirochäten vorhanden waren. Nach intraperitonealer Injektion starb ein Tier an serös-eitriger Peritonitis, die nach Silberschmidts eigener Ansicht durch die begleitenden

pyogenen Kokken erzeugt wurde. Einige mit Kulturen veranstaltete Tierversuche fielen negativ aus.

Graupner (46, 47) gibt an, dass die Versuchstiere zuweilen auf subkutane Injektion mit Abszessen reagierten, in denen sich neben anderen Bakterien der Fusiformis vorfand und einige Zeit hielt, aber nie die Spirochäte.

Tierexperimente Gross' (50) und Uffenheimers (125) waren stets negativ. Der letztere hat ausserdem den Versuch gemacht, sich und einem anderen Herrn den Eiter einer Angina ulcerosa auf die Tonsillenschleimhaut zu übertragen, beide Male erfolglos.

Veszprémi (126) erzeugte bei einem Kaninchen durch Übertragung des Eiters einer Oberkieferperiostitis jauchig-eiterige Peritonitis mit tödlichem Ausgange und bei allen subkutan geimpften Kaninchen gangränöse Abszesse von penetrantem Geruch, die ebenfalls den Tod der Versuchstiere zur Folge hatten. Mit dem Eiter dieser Tiere wurde eine weitere Tierreihe mit demselben Erfolge geimpft. Die Abszesse und das peritoneale Exsudat enthielten ausser Kokken eine grosse Anzahl fusiformer Bazillen und „Spirillen" sowie fadenförmige Gebilde. Subkutane und intramuskuläre Tierimpfungen mit den Kulturen führten zu gangränösen Abszessen, die starke Abmagerung und allmähliches Zugrundegehen der Versuchstiere zur Folge hatten.

Veillon und Zuber erhielten nach Rist (98) durch Verimpfung ihrer anaëroben Reinkulturen des fusiformen Bacillus kleine Abszesse bei den Versuchstieren; weitere Angaben fehlen. Ellermanns Mitteilung über die pathogene Wirkung seiner Reinkulturen steht noch aus.

Dem Fusiformis oder der Spirochäte ähnliche bezw. mit ihnen identische Bakterien.

Wie aus den geschilderten Tier- und Kulturversuchen zur Genüge ersichtlich ist, sind die bisherigen sich vielfach widersprechenden Resultate und vor allen Dingen die ungenügenden Züchtungsergebnisse nicht imstande, ein klares Bild von dem biologischen Verhalten der Fusiformes und Spirochäten zu liefern. Es kann daher nicht wundernehmen, wenn ähnliche Mikroben anderer Autoren zu vielfachen Meinungsdifferenzen Veranlassung geben. Die Entscheidung ist um so schwieriger, als sich oft keine Grössenangaben und relativ selten Abbildungen vorfinden.

Die unzweifelhaft wichtigste und am häufigsten aufgeworfene Streitfrage beschäftigt sich mit den von Miller beschriebenen Bazillen und Spirochäten, die in normaler, besonders zahlreich in vernachlässigter Mundhöhle vorkommen und zwar weniger häufig im Inhalt kariöser

Zähne, ausserordentlich reichlich aber im schmierigen Belage zwischen Collum dentis und Zahnfleischsaum.

Die Spirochaete dentium oder denticola, die auch als Sp. buccalis (cf. Podbielskij), Sp. oris (Heim) oder Zahnfleischspirochäte bezeichnet wird, bereits nach Cohns und Kochs Angaben einen regelmässigen Bewohner der Mundhöhle darstellt und nach Podbielskij (93) nur bei zahnlosen Säuglingen fehlt, wird fast allgemein mit der Begleiterin des fusiformen Bacillus identifiziert. Baron (9) hält diese Identität für keineswegs erwiesen. Indes lassen sich aus der Beschreibung der Form, den Grössenangaben und Abbildungen keine wesentlichen Differenzen feststellen. Berücksichtigt man ferner, dass nach Miller in Fällen vernachlässigter Mundhöhle nahezu immer eine Entzündung des Zahnfleischrandes besteht (Gingivitis marginalis), so ist die Identität der Spirochaete dentium mit dem Schraubenbakterium der Angina Plauti und der Stomatitis ulcerosa mehr als wahrscheinlich.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse beim zweiten der in Frage kommenden Bakterien, dem zuerst von Miller näher beschriebenen Spirillum sputigenum, das von Miller auch als Kommabacillus, krummer Bacillus und Vibrio buccalis, von Plaut und anderen als „Millerscher Bacillus" bezeichnet wird. Lewis identifiziert denselben nach Miller fälschlicherweise mit dem Cholerabacillus, der sich schon durch seine Züchtbarkeit von ihm unterscheidet. Der Kommabacillus der Mundhöhle stellt ein nicht kultivierbares ziemlich plumpes Stäbchen mit abgerundeten Enden dar und zeigt lebhafte Beweglichkeit. Durch Aneinanderlegen zweier Exemplare entstehen zuweilen S-formen. Nach den Abbildungen bleibt es in der Grösse weit hinter dem Fusiformis, selbst dessen kleinster Form zurück. Das geht schon aus der Möglichkeit einer Verwechslung des Spirillum mit dem Cholerabacillus hervor, dessen mittlere Grösse zu 1,5 μ angegeben wird (cf. Kolle-Wassermann). Das Spirillum scheint besonders zahlreich in kariösen Zähnen, zuweilen fast in Reinkultur (cf. Miller) aufzutreten, während am Zahnfleischrande die Spirochäte überwiegt. Möglicherweise stehen nach Miller beide Zahnbakterien in genetischer Beziehung.

Zwei andere und zwar kultivierbare krumme Bazillen sind der gewöhnlich als „Millerscher Kommabacillus" bezeichnete, der wahrscheinlich mit dem Finkler-Prior-Bacillus identisch ist, und der „Millersche ε-Bacillus". Beide besitzen keine Ähnlichkeit mit dem Fusiformis.

Dagegen konnte Miller (Zentralbl. f. Bakt. 1894) im Abstrich von einer putriden Pulpa neben Kokken, Diplokokken und Spirochäten steife, spitze Stäbchen und Fäden feststellen. In der Abbildung Fig. 8 und 9 der genannten Arbeit ist eine gewisse Ähnlichkeit dieser Art mit dem

Bac. fusiformis nicht zu verkennen. Im Bodensatze einer Agarsäule, die mit dem Eiter einer putriden Pulpa beschickt war, fanden sich neben anderen Bakterien „schlanke, verschieden lange, teils gerade, teils gebogene Stäbchen, die zu ganz langen Fäden anwachsen können". Diese Form gedieh in Reinkultur. Ausserdem beobachtete Miller im Bodensatz der gleichen Agarsäule „charakteristische, steife, nadelspitze Stäbchen oder Fäden", die nicht in Reinkultur zu züchten waren. Fig. 27 der Millerschen Arbeit zeigt solche Bakterienformen, darunter auch lückenhaft gefärbte Exemplare, die grosse Ähnlichkeit mit dem Fusiformis aufweisen.

Auffallend muss es erscheinen, dass von einem so genauen Beobachter wie Miller abgesehen von den aufgezählten Hinweisen keine Angaben über die fusiformen Bazillen vorliegen, trotzdem sich dieselben nach zahlreichen Autoren (s. w. u.) fast regelmässig in der Mundhöhle Gesunder vorfinden und nach meinen Untersuchungen bei Gingivitis marginalis ebenso wie die Spirochäten in nicht unbedeutender Menge neben überwiegend zahlreichen Kommabazillen (Spirillum sputigen.) nachweisen lassen.

Nach dem Gesagten lässt sich meines Erachtens die Ansicht Plauts (92), dass die im Tonsillenabstrich der diphtheroiden Anginen mit den Spirochäten vergesellschafteten Stäbchen „Millersche Bazillen" sind, nicht aufrecht erhalten; es passt vielmehr Plauts Beschreibung insbesondere die Grössenangabe („viel grösser als die Diphtheriebazillen") lediglich auf die fusiformen Bazillen Vincents. Die gleiche Meinung wie Plaut vertreten Bareggi (7), Bernheim (17), Löblowitz (73), Gross hinsichtlich des bei Angina bezw. Stomatitis gefundenen Spindelstäbchens, während Abel (1), Baron, Uffenheimer nachdrücklichst betonen, dass die Fusiformes nicht mit den Millerschen Bazillen zu identifizieren seien. Salomon (102) unterscheidet in seiner ersten Publikation bei seinen bakteriologischen Befunden zwischen zugespitzten Stäbchen und Spirillen (= Spirochäten) einerseits und Spirillum sputigenum andererseits, hält also wie die zuletzt genannten Autoren die beiden in Frage kommenden Bakterien nicht für identisch. Salomon verwirrt nun seine Anschauung, indem er gelegentlich sagt, dass sich das Stäbchen (= Fusiformis) bezw. ein ihm gleichgestalteter Bacillus in der normalen Mundhöhle finden könne und als Millerscher Bacillus beschrieben werde.

Ich möchte an dieser Stelle bemerken, dass es sich empfiehlt, die Bezeichnung „Spirille" für die Spirochaete dentium, die sich in nahezu sämtlichen ausländischen und nicht wenigen deutschen Arbeiten findet (so bei Salomon, Silberschmidt, Conrad u. a.) gänzlich fallen zu lassen, um Verwechslungen der Spirochäte mit dem Spirillum sputigenum

zu vermeiden. Der Ausdruck Spirille für Spirochäte ist inkorrekt. Die Spirillen stellen starre mittelst Geisselfäden sich fortbewegende krumme Bakterien dar; demnach trifft diese Benennung höchstens für den Fusiformis zu (cf. Letulle, der nach Niclot und Marotte vorgeschlagen hat, den Fusiformis als Spirille zu bezeichnen). Die Spirochäten sind dagegen flexile Schraubenbakterien, die durch Biegungen und Windungen ihres Körpers die Fortbewegung bewerkstelligen. Seit Bernheims Vorschlag hat man die Bezeichnung „Spirochäte“ fast durchgängig in Deutschland angenommen, in Frankreich dagegen Nicolles und Letulles gleichen Vorschlag nicht beachtet (nach Niclot und Marotte).

Noch weniger als der Millersche Bacillus entspricht das von Frühwald bei Stomatitis ulcerosa gezüchtete Bakterium dem Fusiformis. Während sich im Abstriche der Geschwüre „zahlreiche leptothrixartige Fäden und feine Spirochätenformen, ferner dünne kurze und lange, dünne gerade oder gekrümmt aussehende Bazillen, kleine ovoide Formen und eine grosse Menge Kokken verschiedener Grösse“ feststellen liessen, fiel Frühwald (45) unter den kultivierten Stäbchenformen besonders eine kleine Bazillenart auf, die sich durch einen an den Fäulnisgeruch der Stomakace erinnernden Fötor vor den übrigen auszeichnete. Frühwald hält diesen Bacillus für den Erreger der ulzerösen Stomatitis. Die Reinkulturen wuchsen auf allen üblichen Nährböden und erzeugten bei Tieren lokale Abszesse sowie eiterige Entzündungen der serösen Häute. Die Bazillen wiesen nur eine geringe Grösse auf (Länge 1,5—2 μ, Breite 0,6—1 μ) und waren von ovoider Form mit geringem Überwiegen der Längsachse; nur die älteren Exemplare zeigten deutliche Stäbchenform mit abgerundeten Enden. Neigung zu Doppelanordnung und Haufenlagerung. Deutlich nachweisbare Kapsel, die einzelne, doppelte oder mehrere Bakterien umschloss. Im hängenden Tropfen lebhafte Eigenbewegung. Biedert (19) gibt in seinem Lehrbuche an, den Frühwaldschen Bacillus bereits 1885 aus der Mundhöhle gezüchtet und als Coccobacillus beschrieben zu haben (Virchow-Archiv Bd. 100). Biedert identifiziert denselben mit Bacterium coli; gleicher Ansicht sind Bernheim und Pospischill sowie Löblowitz.

Escherich (38) zählt als regelmässigen bakteriologischen Befund im Abstrichpräparat lakunärer Anginen neben Kokken und Leptothrixformen „Kommabazillen, Spirochäten, doppelt zugespitzte Stäbchen“ auf, sämtlich Bakterienarten, die der Mundflora angehören. Ein derartiges Bild bot unter anderen auch der Abstrich einer aus lakunärer Angina hervorgegangenen diphtheroiden Tonsillenaffektion bei einem $3^1/_2$ jährigen Knaben. Bei einem anderen, $4^1/_2$ jährigen Kinde, das an nekrotisierender Angina im Anschluss an eine Angina lacunaris pultacea erkrankt war, konnte Escherich zahlreiche Kommas, Fäden, spindelförmige Bakterien, zahl-

reiche Kokken und Diplokokken nachweisen. In den Kulturen gediehen in allen Fällen massenhafte virulente Streptokokken.

Ähnlich sind die Ergebnisse der Stoossschen Untersuchungen. Auch dieser Autor konnte ausser pyogenen Bakterien in zahlreichen der mitgeteilten Anginafälle Kommabazillen (= Spirillum sputigen.), schlanke Stäbchen und Fäden, sowie „Spirillen“ (= Spirochäten) als Nebenbefund feststellen. Nur ausnahmsweise liess sich von dem weissen Rachenbelage eines Erwachsenen eine Stäbchenform kultivieren und auf Gelatine isolieren, die Millers züchtbarem Kommabacillus entsprach. Im übrigen aber gingen in den Kulturen nur die gewöhnlichen pyogenen Bakterien an, als deren häufigsten und wichtigsten Vertreter Stooss (121) den Streptococcus ansieht. In vier Fällen ergaben sich beim Abstrich überwiegend Spirochäten und zahlreiche Kommabazillen, daneben meist nur spärliche Kokken sowie vereinzelte Lepthothrixformen, auch hier in den Kulturen, soweit sie angelegt waren (in 2 Fällen), nur Strepto- und Staphylokokken sowie einmal Coccus conglomeratus und nach Gram entfärbte Bazillen. Als protopathische Krankheitserreger kommen die Kommabazillen und Spirochäten nach Stooss kaum in Frage. In den Abbildungen sind die Spirochäten typisch, in Fig. 6 (Tafel II) haben einige schlanke Stäbchen zumal in Diploanordnung gewisse Ähnlichkeit mit den fusiformen Bazillen. De Stoecklin (119, 120) meint unter Hinweis auf Stooss' Befunde, dass die beigefügten Photogramme zur Entscheidung der Frage, ob bestimmte Bakterienarten als Fusiformes gedeutet werden können, nicht genügen. Stooss selber glaubt nach einer persönlichen Mitteilung an Baron nicht, dass die von ihm beschriebenen Arten mit den Fusiformes identisch sind.

Jakob (58) bringt im Bd. XV der Lehmannschen Atlanten, Tab. 7, Fig. 3 den mikroskopischen Befund einer Stomatitis gangraenosa, bei der sich typische Spirochäten im Abstrich vorfanden. Bei genauer Betrachtung sieht man indes neben den letzteren auch zahlreiche stärkere, nur wenig gewundene Vibrionen mit zugespitzten Enden, die den fusiformen Bazillen völlig gleichen.

Auch von Heim (54) sind ähnliche Bakterienarten beschrieben und abgebildet (Fig. 145, S. 380). Heim unterscheidet zwischen Spirochaete dentium und Sp. oris, eine Trennung, die kaum gerechtfertigt erscheint. Die letztere fand Heim in einem auf Diphtherie verdächtigen Mandelbelage. Neben Spirochäten wurden auch grössere, dickere, vibrionen- oder spirillenartige Kleinwesen nachgewiesen; einige der Vibrionenformen hatten nach der Abbildung Ähnlichkeit mit den fusiformen Bazillen.

Babes (5) konnte bei Skorbut in zahlreichen Fällen „einen die Gingivitis und Hämorrhagien verursachenden Bacillus“ feststellen, der sich öfter auch im normalen Zahnbelage nachweisen liess und nach Babes dem

ε-Bacillus Millers ähnelte. Die Bazillen waren gekrümmt, an den Enden zugespitzt, etwa 0,3 μ breit und 3 μ lang, doch fanden sich häufig auch doppelt so lange Stäbchen und selbst wellige Fäden verschiedener Länge. Sie konnten in Reinkulturen gezüchtet werden und erzeugten bei Tieren hämorrhagische Stomatitis und sonstige für Skorbut charakteristische Blutungen.

Der Bacillus hastilis Seitz', der bei zahlreichen fötiden Affektionen des Respirations- und Digestionstraktus, darunter auch in einem Falle von „Mandelkäspfröpfchen" gefunden wurde, ist nach Seitz sowie nach Ansicht aller anderen Autoren, die darauf zu sprechen kommen (cf. Silberschmidt, Uffenheimer, Czaplewski [33]), mit dem Fusiformis identisch. Abgesehen von der Unbeweglichkeit, die auch beim Fusiformis noch von manchen Autoren angenommen wird und wie erwähnt seine Erklärung in dem schnellen Absterben desselben nach der Entnahme des Materials findet, zeigt der Bacillus hastilis Seitz' sowohl im Abstrich als in der Kultur auffallende Ähnlichkeit mit dem Fusiformis.

Eine besondere Stellung zu den fusiformen Bazillen und Spirochäten nehmen die bei Noma konstatierten Bakterien ein. Trotzdem in den weitaus häufigsten Fällen von Wangenbrand die Affektion an der Wangenschleimhaut beginnt und nicht selten aus einer Stomatitis ulcerosa hervorgeht (Comba, Guizetti [52], Henoch [55], Bernheim und Pospischill, M. Seiffert, Brüning [25]), hat man abgesehen von wenigen Beobachtern (Bernheim und Pospischill, Passini und Leiner [89], Beitzke [13]) bisher keine Beziehungen zwischen den Bakterien beider Erkrankungen herausgefunden.

Bernheim und Pospischill erwähnen in ihrer Arbeit über Stomatitis ulcerosa die histologisch-bakteriologische Untersuchung von drei Nomafällen, bei denen jedesmal fusiforme Bazillen und Spirochäten (letztere nur in sehr gut gefärbten Präparaten) bis in die Infiltrationszone hinein nachzuweisen waren. Hier aber überwog eine dritte Bakterienart, die sich auch weiter im gesunden Gewebe noch vorfand. Es handelte sich dabei um plumpe, an beiden Enden abgerundete und bipolar stärker gefärbte Stäbchen, die zuweilen bis zu vier Exemplaren hintereinandergereiht waren. Die beiden Autoren halten den zuletzt genannten Bacillus für den ätiologisch wichtigeren, während sie dem Fusiformis und der Spirochäte nur eine sekundäre, immerhin nicht unwichtige Rolle beimessen.

Freymuth und Petruschky (44) sowie Passini und Leiner bringen den Diphtheriebacillus, der im Gewebe und kulturell festgestellt werden konnte, in ätiologische Beziehung zur Noma, halten dagegen die übrigen Bakterienformen für sekundär eingewanderte Saprophyten. Als solche fanden Freymuth und Petruschky eine reichliche Menge von zarten „Spirillen" und besonders Vibrionen, Passini und Leiner im ober-

flächlichen Gewebe zahlreiche „ziemlich lange, an den Enden zugespitzte Bazillen, die den von Bernheim und Pospischill beschriebenen Stomakacebazillen sehr ähnlich sahen". Als Nebenbefund konnte auch Zusch (135) in dem von ihm mitgeteilten Falle von Noma mit ausgedehnter Soorbildung zahlreiche sehr differente kleine und grössere, z. T. sehr lange Bazillen konstatieren, die Zusch als Fäulnisbakterien ansieht.

Die als spezifisch und pathogenetisch bezeichneten Bakterien anderer Autoren, die eigentlichen Nomabazillen, die in enormen Mengen im nekrotischen Gebiet und besonders an der Grenze zwischen diesem und dem lebenden Gewebe vorkommen, stellen Stäbchen und längere Fadenformen dar. Die einzelnen Stäbchenarten weisen zum grossen Teil nicht eine entfernte Ähnlichkeit mit dem Fusiformis auf, so der kleine plumpe Bazillus Schimmelbuschs (105) und die choleravibrionenähnliche Kommaform Schmidts (Jena [106]), die ihrer Morphologie und ihrem kulturellen Verhalten nach mit Millers züchtbarem Kommabacillus identisch sein dürfte. Die Reinzüchtung dieser Nomabazillen scheint im Gegensatz zu den Kulturversuchen des Fusiformis keine Schwierigkeiten geboten zu haben (ausser den beiden genannten Autoren berichten darüber Babes und Zambilovici[1]), Guizetti u. a.).

Elders (36) und Guizettis Nomaerreger zeigen zugespitzte Enden und würden ihrer Länge nach (3,5—5 μ bezw. 3—6 μ) der kleinsten Art des Fusiformis entsprechen. Elders Bacillus zeichnet sich ausserdem wie der Fusiformis durch Neigung zur Diploanordnung aus.

Längere fadenförmige Bakterien, die sich namentlich im Grenzgebiet zwischen nekrotischem und lebendem Gewebe vorfanden, sogar in das letztere eindrangen, beobachteten Orth (85), Bartels (10), Grawitz (48). Diese Fadenformen besitzen eine auffallende Ähnlichkeit mit dem Nekrosebacillus, worauf zuerst Löffler im Anschluss an Grawitz' Vortrag hinweist und auch Beitzke in seinem Sammelreferat aufmerksam macht. Ausser den genannten erwähnen auch andere Autoren, die nur Bazillenformen beschreiben, ein Vorkommen längerer Fäden (so z. B. Schimmelbusch, Schmidt-Leipzig etc.). Interessant ist dabei im Hinblick auf die zuweilen beobachtete Kettenanordnung der fusiformen Bazillen, dass sich auch bei den Nomastäbchen Aneinanderreihungen zahlreicher Einzelexemplare vorfinden (Schimmelbusch, Bartels, Foote [41]) und dadurch Fadenbildungen vorgetäuscht werden können. Andererseits fehlen die Bazillenformen nie bei vornehmlichem Auftreten der längeren Fäden.

Das Verhalten der einzelnen Bakterienarten den üblichen Färbemethoden gegenüber variiert nach den Angaben der Autoren. Im grossen und ganzen geht soviel daraus hervor, dass sich die eigentlichen Bazillen

[1]) Zitiert nach Krahn.

mit den gebräuchlichen Anilinfarben bezw. mit Löfflers Methylenblau gut färben liessen, dagegen die zarteren Fadenformen nur schwach oder überhaupt nicht tingiert wurden. Letztere behielten auch nach Gram und Weigert die Farbe nicht bei, die Stäbchen meist ebenfalls nicht oder nur bei vorsichtiger Differenzierung.

Eine neue Auffassung über die Nomaerreger griff Platz auf Grund der bakteriologischen Untersuchungsergebnisse von M. Seiffert und Perthes. Beide Autoren gelangten zu dem Schlusse, dass die verschiedenen gröberen und zarteren Formen der Nomabakterien ein einheitliches Ganze darstellen. Seiffert (111) gelang es mittelst anaërober Züchtungsmethoden in hochgeschichteter Agarsäule und in Bouillon zunächst von zwei Fällen, später von vier weiteren (darunter zwei aus Stomakace hervorgegangene Nomaaffektionen sowie eine Noma vulvae) eine „Cladothrixart" zu kultivieren, die stets die gleichen „Fäden, Spirillen und Verzweigungen" aufwies wie im Schnittpräparat durch das nomatöse Gewebe, und mit den Reinkulturen gangränöse allerdings nicht progrediente Gewebsveränderungen bei Tieren zu erzeugen. Perthes (90) konnte in einer Anzahl von Fällen (im ganzen 10) denselben Befund wie Seiffert erheben und ebenfalls mittelst anaërober Methode in hoher Agarsäule einen mit Seifferts Cladothrixart höchst wahrscheinlich identischen Pilz in Mischkultur mit Kokken züchten, der von Perthes in die Gruppe der Streptotricheen eingereiht wird. Dieselben stellen im nekrotischen Gewebe Fäden von beträchtlicher Länge und Dicke dar; aus diesen gehen — „nicht selten unter Bildung von Verzweigungen" — feinere Fadenformen hervor, die im Grenzgebiet ein dichtes Myzel bilden und spirillenartige Endausläufer in das noch lebende Gewebe hineinsenden. Die Bazillenformen entstehen aus den stärkeren Fäden durch Segmentation. Dass das Myzel feiner Fäden sowie die spirillenartigen Ausläufer bisher von anderen Autoren nicht entdeckt wurden, findet nach Perthes seine Erklärung in dem geringen Tinktionsvermögen dieser Formen, die sich nach den üblichen Methoden und nach Weigert nicht färben lassen, dagegen durch intensive Einwirkung konzentrierter Ziehlscher Karbolfuchsinlösung (24 St färben, abspülen in 70% Alkohol) sehr gut zur Darstellung gebracht werden können. Tierversuche waren negativ.

Braun (24), v. Ranke (96), Brüning erhielten im Schnittpräparat durch das nomatöse Gewebe dieselben Bilder wie Seiffert und Perthes; Brüning vermochte die Bakterien in Reinkultur zu züchten, die sich genau wie Seifferts Kulturen verhielten, während Braun und v. Ranke die Kultivierung nicht gelang.

Die Einheit der mannigfaltigen Bazillen und Fadenformen Perthes hält Krahn (63) für durchaus noch nicht erwiesen. Eine echte Teilung der Fäden, wie man sie bei Streptrotrixarten erwarten müsse, habe weder

Perthes noch er selber im Schnitte zu sehen bekommen. Die von Perthes als Beweis für zweigartige Verästelungen der langen Stäbchen angeführte Abbildung sei nicht genügend, um die Ansicht zu widerlegen, dass es sich hierbei um ein Aneinanderlegen der Fäden gehandelt habe; der Züchtung einer solchen Art dürfe deswegen kein allzu grosser Wert beigelegt werden, weil bei dem Bakteriengemisch des nomatösen Gewebes leicht eine Art zum Wachstum kommen könne, die zur Noma in keiner ätiologischen Beziehung stehe. Krahn selber fand in seinem ersten Falle ausser spärlichen Streptokokken eine Art von kommaförmigen Bazillen, die sich stellenweise als Spirillen anordneten. Dieselbe wuchs auf den verschiedensten Nährböden, konnte aber bei Tieren keine spezifischen Gewebsveränderungen hervorrufen. Bei seinem zweiten Nomafalle konstatierte Krahn massenhafte das ganze nekrotische Gebiet durchsetzende Fäden von gröberem und zarterem Kaliber, in den Bindegewebszügen bezw. im Fettgewebe überwiegende nach Weigert gut gefärbte Vibrionen von Aussehen und Form der Cholerabazillen, aber „entschieden grösser und stärker", im noch lebenden Gewebe Spirochäten und sehr feine Fadengeflechte. Krahn sieht in den Fadenformen nebensächliche selbständige Bakterien und legt den Hauptwert auf die am tiefsten nach dem Gesunden zu vordringenden Vibrionen und besonders die Spirochäten. Die ersteren hält er für ähnlich, wenn nicht für identisch mit dem Spirillum sputigenum, die letzteren identifiziert er mit der Spirochaete dentium. In dieser Spirochäte erblickt er den eigentlichen Erreger der Noma. Kulturversuche waren erfolglos, Tierversuche wurden nicht ausgeführt.

Zu den Bazillen- und Vibrionenformen der vorerwähnten Autoren (Seiffert, Perthes, Braun, v. Ranke, Brüning, Krahn) hat der Bacillus fusiformis gewisse verwandtschaftliche Beziehungen, man vergleiche z. B. die Fig. 7, Tafel II der Perthesschen Abbildungen, in der neben gröberen Fäden leicht gebogene, meist zugespitzte Stäbchen, mehrfach auch in Diploanordnung dargestellt sind. Bei den Vibrionenformen Krahns wird diese Ähnlichkeit noch auffallender durch das gleichzeitige Vorhandensein der Spirochaete dentium. In Seifferts und Brünings Präparaten, die ich durchgesehen habe, sind die feinen „spirillenartigen Endausläufer" meist zarter als die Spirochaete dentium; auch in den Abbildungen Perthes' zeigen sie ein gleiches Aussehen.

Ferner besteht zwischen den zarteren Nomafäden und der langen Form des fusiformen Bacillus eine nicht zu verkennende Ähnlichkeit, wie ich mich an den Schnittpräparaten Seifferts und Brünings überzeugen konnte.

In letzter Zeit erschien eine Publikation von Hofmann und

Küster (57) über die bakteriologische Untersuchung eines Nomafalles, in der zum ersten Male genaue Vergleiche zwischen dem Nomabacillus und dem Fusiformis angestellt werden. Es handelt sich um ein bewegliches, Gram-negatives Stäbchen von schlanker, leicht gebogener Form (5 : 0,75 μ das massenhaft im Demarkationsgebiet auftrat und leicht auf allen gebräuchlichen Nährböden bei Sauerstoffzutritt gezüchtet werden konnte. Ausser den eigentlichen Bazillen fanden sich in älteren Kulturen und flüssigen Nährböden bis 40 μ lange, meist septierte Fäden, die morphologisch an Bangs Nekrosebacillus erinnerten. Auf Gelatineplatten bildeten die Bazillen typische seidenglänzende Kolonien und zeigten auf Gelatineröhrchen ein traubenähnliches Wachstum. In alkalischer Bouillon entstand zunächst an der Oberfläche ein Häutchen, das schnell zu Boden sank, und es bildete sich dann ein dicker schleimiger Bodensatz, in dem sehr lange Fadenformen, daneben reichliche Sporenbildung zur Beobachtung kamen. Keine Gas- oder Riechstoffbildung. Tierversuche fielen negativ aus.

Der Bacillus hastilis bezw. fusiformis unterscheidet sich nach Hofmann und Küster von ihrem kultivierten Nomabacillus durch seine schwere Züchtbarkeit, durch Fehlen von Sporen, durch Produktion höchst übelriechenden Gases und durch Anaërobiose der Reinkultur.

Mit dem Fusiformis identische oder ihm ähnliche Stäbchen werden ausser bei Noma auch bei anderen Gangränformen beobachtet.

Dass die spindelförmigen Bazillen des Hospitalbrandes nach Vincents zahlreichen Untersuchungen (47 Fälle), mit den Fusiformes der Angina diphtheroides identisch sind, wird von nahezu allen Autoren anerkannt und ausserdem von anderer Seite durch den Befund der gleichen Bakterien bestätigt (Coyon [32], Brabeč, Pollak [94]). Die Spirochäte wurde von Vincent unter seinen 47 Fällen nur 7 mal vermisst.

Matzenauer (78) identifiziert auf Grund seines bakteriologischen Befundes in 23 entsprechenden Fällen den phagedänischen, gangränösen, diphtheritischen Schanker der Autoren mit der Nosokomialgangrän und hält denselben nach seinen Untersuchungen für eine ätiologisch einheitliche Krankheitsform. Der als Erreger in Frage kommende Bacillus, vielfach als „Matzenauerscher Bacillus“ bezeichnet, ist nur 3—4 μ lang und 0,3—0,4 μ breit, zeigt leicht abgerundete Enden und tritt zuweilen in Diplo- oder Kettenform auf. Spirochäten wurden von Matzenauer stets vermisst. In Schnitten durch frische progrediente Geschwüre fanden sich die Bazillen an der Übergangszone zwischen nekrotischem und entzündlich infiltriertem Gewebe fast immer als einzige Mikroben in ungeheurer Zahl. Im Übergangsgebiet, noch zahlreicher im nekrotischen Gewebe, wurden plumpe, nur wenig oder lücken-

haft gefärbte Bakterien beobachtet, die als Degenerationsformen zu deuten sind. Im gangränösen Belage verschwanden die spezifischen Stäbchen vollständig und waren hier durch sekundär eingewanderte Kokken und Bazillen überwuchert. Mit Rücksicht auf diesen Befund legt Matzenauer keinen Wert auf den Abstrich derartiger gangränöser Ulcera. Matzenauer gelang es, den Bacillus bei anaërober Methode (Zuckeragarstich) in Reinkultur zu züchten. Derselbe wuchs ohne Gasbildung in den unteren zwei Dritteln des Stichkanals, der wie zart getrübt erschien. Weiterimpfungen der Kulturen schlugen fehl. Direkte Übertragungsversuche auf Tiere waren einmal nach Implantation bazillenhaltigen Materials in eine Taschenwunde am Abdomen von Erfolg begleitet: es entwickelte sich an dieser Stelle ein typisches Geschwür.

Róna (100) hatte bei 38 Fällen von Ulcus gangraenosum der Genitalien ähnliche Befunde im Schnittpräparate wie Matzenauer, konnte indes auch im Abstrich stets die Bazillen und zwar fast immer mit „Spirillen" (Spirochäten) vergesellschaftet nachweisen (unter 15 Abstrichen 13 mal beide Bakterien gleichzeitig). Damit wird der Einwand Brabeč', dass gegen eine Identität des Matzenauerschen Bacillus mit Vincents Erreger des Hospitalbrandes, dem Bacillus fusiformis, das Fehlen der Spirochäte spräche, hinfällig. Róna vermochte auch bei zahlreichen andersartigen Genitalaffektionen, besonders bei Balanitis und erodierter Primärsklerose die zarte Spirochäte und meist einen begleitenden Bacillus nachzuweisen, die von den entsprechenden Bakteriensorten des Ulcus gangraenosum nicht differenziert werden konnten. Die Schraubenformen kommen auch im Smegma vor, ferner nach Menge und Krönig im normalen Vaginalsekret. Stets aber fehlen sowohl Bazillen als Spirochäten beim spezifischen Ulcus molle.

Matzenauers und Rónas Bazillen zeigen nach dem Gesagten zwar vielfache Ähnlichkeit mit dem Fusiformis, namentlich in ihrem Verhalten im Gewebe, gegen eine Identität mit dem letzteren spricht indes ihre geringere Grösse und das Fehlen der bipolaren Verjüngung.

Zu erwähnen sind noch an dieser Stelle die Untersuchungen Veillons und Zubers, die nach Rist bei zahlreichen putriden bezw. gangränösen Prozessen verschiedenster Organe (Otitis med., Vereiterung des Proc. mastoid., Meningitis pur., Zahnabszesse, Halsphlegmonen, Lungengangrän, Empyem, Leberabszess, Appendizitis, Abszesse der weiblichen Genitalien, Gelenkeiterungen etc.) ein ihrer Meinung nach mit dem Fusiformis identisches Stäbchen kultiviert haben. Ferner sei hingewiesen auf Silberschmidts und Veszprémis Befunde bei Oberschenkel- und Hirnabszess bezw. Oberkieferperiostitis, bei denen unzweifelhaft fusiforme Bazillen in Symbiose mit Spirochäten festgestellt wurden (s. o.).

Klinisch-anatomische Befunde bei Angina Plauti.

Das klinische Bild der Angina ulcerosa war bereits vor Kenntnis des bakteriologischen Befundes französischen und russischen Autoren bekannt. So geben Barthez und Sanné (Traité clin. et prat. d. mal. des enf. Bd. II S. 266 — zit. nach Filatow) eine kurze Beschreibung der von ihnen als Angine ulcéromembraneuse bezeichneten Affektion, deren klinischen Zusammenhang mit der Stomakace sie schon erkannt haben, und sie weisen insbesondere darauf hin, dass die Tonsillenerkrankung auch ohne Begleitung der letzteren vorkommen kann und dadurch die Diagnose wesentlich erschwert wird. Auch in diesen Fällen gäben der eigenartige lokale Befund, die Ätiologie, der spezifische Fötor und die prompte Wirkung des Kali chloricum hinreichenden Aufschluss.

Szimanowsky (Wratsch 1890 Nr. 1—7 — zit. nach Filatow) hat eine kleine Epidemie dieser besonderen Anginaform, die er Pharyngitis ulcerosa nennt, neben Fällen von Stomatitis und mit dieser kombiniert beobachten können. Die Erkrankung tritt nach diesem Autor bei normaler Temperatur oder unter geringem Fieber und schwachen Allgemeinerscheinungen auf, betrifft zuweilen nur eine Tonsille und dauert 7—10 Tage oder auch darüber hinaus. Auch Szimanowsky hebt hervor, dass die Diagnose besonders dann schwierig wird, wenn Ulzerationen des Zahnfleisches und der Mundhöhle fehlen, und bei diesem isolierten Auftreten des Prozesses auf den Mandeln die Ähnlichheit mit Diphtherie täuschend werden kann.

Filatow (40) bezeichnet die Affektion als ulzeröse Bräune, die sich dadurch charakterisiert, dass die Schleimhaut analog den Entwicklungsstadien der Stomakace nach vorhergehender Schwellung und bläulicher Verfärbung in kurzer Zeit an ihrer Oberfläche nekrotisch zerfällt und durch den schmutzigen Belag der Geschwürsflächen, den spezifischen Fötor und die Anschwellung der submaxillaren Drüsen grosse Ähnlichkeit mit der Diphtherie erhält. Filatow selber konnte nur einen einzigen derartigen Fall beobachten, bei dem die Diagnose gegenüber der Diphtherie einerseits durch eine gleichzeitig vorhandene Stomatitis erleichtert, dann aber auch durch das übrige klinische Bild (hochgradigste Schleimhautschwellung, Neigung zu Blutungen, lockere und schmierige Beschaffenheit des Belages) sowie durch die glänzende Wirkung des Kali chloricum bestätigt wurde.

Vielleicht gehören hierher auch die Fälle „primärer Angina pseudomembranacea“ mit Ulzerationen im Pharynx, die von Barthez und Rilliet (Bd. I S. 267) erwähnt werden, sowie die Beobachtungen Becquerels (zit. nach Barthez und Rilliet Bd. I S. 268), der auf

den Tonsillen zentrale oder mehr oberflächliche Ulzerationen mit schmierigem, fötidem Belage als „gangränösen" Ausgang der Angina membranacea feststellen konnte.

In den deutschen Lehrbüchern der Kinderheilkunde wird die ulceromembranöse Angina fast gänzlich übergangen. Einige Andeutungen finden sich bei Henoch (S. 473 Anm. 1), O. Seifert (112) (Gerhardts Lehrb. d. Kinderkrankh. S. 159—161) und Unger (S. 93), die das Übergreifen des Stomakaceprozesses auf den Rachen bezw. die Tonsillen erwähnen und auf die Befunde Bernheims u. a. aufmerksam machen.

Schech (104) (S. 182) weist auf die gelegentliche Lokalisation der Stomatitis ulcerosa auf der Tonsillen- bezw. Rachenschleimhaut hin und führt Wertheimber an, nach dem eine der Stomakace völlig gleiche isolierte Erkrankung des Rachens vorkommt. Auch Kraus (64) gibt an, dass bei Erwachsenen, wenn auch selten, Ulzerationen der Mandeln und des Gaumensegels im Anschluss an Mundfäule beobachtet werden.

Strümpell (Bd. II S. 25) konnte eine primäre nekrotische Angina besonders häufig in Leipzig feststellen. Charakteristisch für das Krankheitsbild ist der plötzliche Beginn unter schweren Allgemeinerscheinungen und das schnelle Nachlassen aller Symptome (cf. Plaut, der eine ganz ähnliche Schilderung von seinen Fällen entwirft). Durch Abstossen der nekrotischen Massen entsteht nach einigen Tagen ein oberflächliches oder tieferes Geschwür, dessen Grund von missfarbenem, nekrotischem Gewebe gebildet wird. In den schwersten Fällen kann man geradezu von einer „brandigen Angina" sprechen. Die ätiologische Stellung dieser Angina charakterisiert Strümpell folgendermassen: In vielen Fällen handelt es sich um eine von der echten Diphtherie völlig verschiedene Erkrankung, vielleicht ist sie manchmal die intensivste Form der Angina lacunaris; andererseits lehrt die Erfahrung, dass es auch leichte echte diphtheritische Erkrankungen der Tonsillen gibt, die anatomisch nur das Bild einer nekrotischen Angina bieten. Vergleicht man diese Schilderung mit den noch folgenden Ausführungen über das klinisch anatomische Bild der Angina Plauti, so wird die Annahme kaum von der Hand zu weisen sein, dass es sich wenigstens in einem Teil dieser Fälle um die letztere Form der Rachenaffektionen gehandelt hat.

Die Bezeichnung der Erkrankung ist keine einheitliche. Vincent nannte sie Angina diphtheroides, womit recht wenig gesagt ist. Andere französische Autoren fügen zu dieser Bezeichnung noch einen Hinweis auf den bakteriologischen Befund: Angina (diphtheroides) à bacilles fusiformes et spirilles. Wieder andere sprechen von einer Angina spirochaeto-bacillaris. Im übrigen finden sich Benennungen nach den ersten Beobachtern (Plaut, Vincent; auch Bernheim, Abel) und weiterhin mehr oder weniger gut den klinisch-anatomischen Befund charakteri-

sierend die verschiedensten Bezeichnungen für dieses Krankheitsbild: Angina membranacea oder membranosa; A. ulceromembranacea oder ulceromembranosa; A. ulcerosa, chancriformis, exsudativa ulcerosa.

Vincent und mit ihm die meisten der späteren Beobachter unterscheiden 2 Krankheitsformen bezw. Entwickelungsstadien der diphtheroiden Angina:

1. Pseudomembranöse oder croupöse Form (diphtheroide Angina i. e. S.). Die Schleimhaut unter der Membran ist nur wenig erodiert, es fehlt wie bei der echten Diphtherie nur die Epithelschicht. Die Affektion setzt damit ein, dass sich auf einer Tonsille ein zarter grau- oder gelblichweisser Überzug zeigt. Aus diesem bildet sich innerhalb 3—4 Tagen eine dickere Membran von schmutzig gelblicher oder — grauer meist etwas ins Grünliche spielender Farbe und weicher Konsistenz, die sich leicht von der Unterlage abziehen lässt. Die Schleimhaut erscheint am Rande des Belages intensiv gerötet und zuweilen etwas aufgeworfen, die Tonsille im ganzen wenig geschwollen. Die Schleimhaut des Isthmus und des Pharynx weist meist nur geringe, seltener ausgesprochene entzündliche Symptome auf, wie in Plauts erstem Falle, bei dem sogar starke ödematöse Schwellung des Velum bestand. Im allgemeinen kommt es bei dieser Form unter geeigneter Behandlung ziemlich schnell (gewöhnlich 6—10 Tage nach Beginn der Erkrankung) zur Abheilung des Prozesses, indem nach Abstossung des membranösen Belages eine Regeneration des Epithels ohne Narbenbildung stattfindet.

2. Ulzeröse Form bezw. ulzeröses Stadium, l'angine chancriforme. Dieses zweite Krankheitsstadium entwickelt sich aus der ersten Form in vernachlässigten Fällen, zuweilen allerdings auch trotz sofortiger therapeutischer Massnahmen. Anatomisch stellt sich dasselbe als Kombination fibrinöser Entzündung mit tiefgreifender Gewebsnekrose und geschwürigem Zerfall der abgestorbenen Teile dar (Diphtheritis im anatomischen Sinne). Nach Vincent, Graupner, Bernheim und Pospischill, Gross, Baron übertrifft die zweite Form an Häufigkeit des Auftretens die erste. Der Belag ist von schmierig-pulpöser Beschaffenheit, seine Farbe wird von Bernheim und Pospischill als gelbgrünlich, von Baron (9) als weissgelblich bis graubräunlich bezeichnet. Dieser schmierige Belag lässt sich leicht entfernen, meist allerdings nicht als zusammenhängende Membran, und es zeigt sich dann ein gewöhnlich ziemlich tiefes kraterförmiges Geschwür mit infiltrierten, zackigen, nach Bernheim und Pospischill (18) bisweilen etwas unterminierten Rändern, zerklüfteten Wandungen und unebenem, höckerigem Grunde, der von noch festhaftenden grauen nekrotischen Gewebsmassen gebildet wird. Nach der Abheilung bleiben bei der ulzerösen

Form mehr weniger tiefe epithelisierte Defekte und Narben auf den Tonsillen zurück.

Als charakteristisch für beide Formen der Erkrankung wird nahezu allgemein neben anderen Symptomen in erster Linie die überwiegende Einseitigkeit des Prozesses angeführt. So sahen dieselbe in wesentlich zahlreicheren Fällen Vincent, Bernheim und Pospischill, Abel, Conrad, Gross, Oberwinter (84), Baron, Uffenheimer, während nur wenige Autoren wie Niclot und Marotte häufiger doppelseitige Affektionen beobachteten.

Der Prozess lokalisiert sich am häufigsten auf dem oberen Teile einer Tonsille. Bernheim und Pospischill machen indes darauf aufmerksam, dass sich zuweilen die Ulzerationen auch am unteren Teile der Mandel finden und dann leicht übersehen werden können. Die Ausdehnung der Membranen bezw. der Ulzerationen entspricht durchschnittlich Bohnen- bis Markstückgrösse, kann aber bei stärker geschwollenen oder chronisch hypertrophischen Tonsillen noch wesentlich grössere Dimensionen annehmen. So sah Marian (77) bei einem 20jähr. Patienten ein Fünffrankstückgrosses Geschwür auf einer Tonsille. Erst in einem späteren Stadium kommt es zuweilen zum Übergreifen des Krankheitsprozesses auf die andere Mandel, seltener auf Uvula und Velum (Raoult und Thiry[1]), Sacquepée[1]), Mayer[1]); ferner u. a. Bernheim und Pospischill, Gross, Baron, Oberwinter, Escherich 1904). Nur ausnahmsweise scheint die hintere Rachenwand befallen zu sein, so bei Gross' 10. Falle. Ganz vereinzelt wird auch vom Weiterschreiten der Krankheit auf die Schleimhaut der Mundhöhle berichtet, so von Bayer (12), bei dessen sehr hartnäckigem Falle zuerst die eine Tonsille affiziert war, später auch die andere, der Unterzungenrand und die Unterlippe in den Ulzerationsprozess hineingezogen wurden.

Als wichtiges klinisches Symptom ist neben der lockeren schmierigen Konsistenz des Belages der schauderhafte Fötor hervorzuheben, der von jeher als charakteristisch, von vielen als spezifischer Stomakacegeruch bezeichnet wird. Der Gestank stand z. B. in Uffenheimers Fällen so sehr im Vordergrunde der Krankheitserscheinungen, dass die Mütter lediglich deswegen ihre Kinder in ärztliche Behandlung brachten.

Als lokale Symptome sind im übrigen noch zu nennen: mässige Salivation, Gefühl der Trockenheit im Halse, Schluckbeschwerden und schnarchende Respiration. Baron konstatierte bei 2 Fällen initialen Herpes labialis. Schwellung der Submaxillar- und seitlichen Halsdrüsen fehlt gewöhnlich bei der diphtheroiden Form gänzlich oder tritt nur

[1]) Zitiert nach Conrad.

vorübergehend auf, ist aber auch bei der ulzerösen Angina meist nur in geringem Masse vorhanden und kommt nur selten in beträchtlicherem Grade zur Beobachtung. Stets aber wird in diesen Fällen erwähnt, dass die Drüsenschwellung keine Tendenz zur Vereiterung zeigt.

Die Temperatur ist meist normal oder nur wenig, höchstens bis 39° gesteigert. Es bestehen denn auch mitunter Ohrenschmerzen, Schwindelgefühl, allgemeine Mattigkeit und Schlaflosigkeit. Plauts Fälle, die sämtlich rein diphtheroider Natur waren, setzten mit schweren Allgemeinerscheinungen und hohem Fieber ein (der 1. Fall wurde mit der Diagnose „septische Diphtherie" zugewiesen!), der weitere Verlauf war jedoch stets ein leichter, komplikationsloser. Mehrere meiner weiter unten mitgeteilten Fälle verliefen ganz ähnlich wie Plauts Anginen, auch hier hielten indes die schwereren Symptome nur wenige Tage an. Richardière beobachtete nach Vincent im kindlichen Alter im allgemeinen einen schwereren Krankheitsverlauf und stellt denselben als charakteristisch für diese Lebenszeit hin. Gegen diese Annahme verwahrt sich Baron auf Grund seiner eigenen zahlreichen Beobachtungen.

Fassen wir die klinischen Symptome der Angina Plauti zusammen, so kommen wir mit Bernheim und Pospischill und anderen zu dem Resultat, dass sowohl die funktionellen Beschwerden als die Allgemeinerscheinungen der Erkrankungen in keinem Verhältnis stehen zu dem schweren lokalen Rachenbefunde.

Der weiche abstreifbare Belag besteht, wie schon Plaut hervorhebt, fast nur aus den spezifischen Bakterien, den fusiformen Bazillen mit oder ohne Spirochäte. Diese sind meist in enormer Menge, nahezu in Reinkultur vertreten und werden erst beim Abklingen des Krankheitsprozesses durch Kokken und andere Mundhöhlenbakterien verdrängt. Auffallend ist das geringe Vorhandensein von Leukocyten und zelligen Gewebselementen in den Abstrichpräparaten.

Vincent fand bei der diphtheroiden Form stets die fusiformen Bazillen allein, bei der ulzerösen dagegen immer die Bazillen und Spirochäten vergesellschaftet. Vincent schliesst aus dieser Beobachtung, dass die Spirochäte das Wachstum des Fusiformis begünstigt und in seiner gewebeschädigenden Wirkung unterstützt. Gleicher Meinung sind auf Grund ähnlicher bakteriologischer Befunde u. a. Dopter (35), Graupner, Baron. Auch Niclot und Marotte pflichten Vincent bei und betonen, dass gewisse Anginen mit spärlichem oder fehlendem Spirochätenbefunde nur einen geringen oder überhaupt keinen ulzerativen Charakter aufweisen. Plaut konnte im Gegensatz zu Vincent und den übrigen in allen fünf von ihm mitgeteilten Fällen, die, wie gesagt, sämtlich rein diphtheroide Formen darstellten, eine Symbiose der beiden Bakterien nachweisen. Weiterhin wird Vincents Behauptung

durch Bareggi (7), Conrad (30), Oberwinter (84) und de Stoecklin (120) widerlegt, die ebenfalls bei membranösen Formen die Spirochäte in Begleitung des Bacillus konstatierten. Meines Erachtens lässt sich soviel mit Bestimmtheit sagen, dass bei der ulzerösen Form der Plaut-schen Angina wohl immer beide Bakterien vertreten sind, bei der diphtheroiden ausnahmsweise die Spirochäte fehlen kann. Eine bestimmte Regel, wann dieses der Fall ist, lässt sich nicht aufstellen.

Auch die von Dopter und Uffenheimer geäusserte Ansicht, dass von der reichlicheren Entwicklung der Spirochäten das stärkere Hervortreten des fötiden Geruches abhängig sei, ist nicht stichhaltig und bereits an anderer Stelle durch Vergleich mit den kulturellen Resultaten widerlegt.

Über anatomische Untersuchungen der ulcero-membranösen Angina liegen bisher nur spärliche Berichte vor.

Vincents Beschreibung seines anatomischen Befundes bei diphtheroider Angina deckt sich nahezu vollständig mit seinen diesbezüglichen Mitteilungen über die Nosokomialgangrän. Vincent konstatierte an Schnitten durch die Tonsillenmembran folgende drei Schichten:

1. eine oberflächliche nekrotische Schicht mit dicht zusammengelagerten Kokken und Bazillen,
2. eine mittlere fibrinöse Schicht mit enormen Massen „hecken"-artig zusammengedrängter fusiformer Bazillen,
3. eine untere Schicht, die alteriertes Tonsillengewebe betraf. Zwischen den Zellen eingelagert reichliche Fusiformes.

Als Färbemethode diente Vincent vor allen Dingen Karbolthionin (15 Min.) mit nachfolgendem kurzen Differenzieren in $^1/_2$ % Essigsäure, daneben Weigerts Fibrin- bezw. Bakterienfärbung. Schnitte durch Tonsillen-Ulzerationen wurden von Vincent nicht angelegt. In seinen Untersuchungen der Nosokomialgangrän erwähnt er auch das gelegentliche Vorkommen von Spirochäten in der oberflächlichen Schicht.

Ausser Beitzke (14), auf dessen anatomische Befunde bei einem mit Diphtherie kombinierten Falle ich noch zurückkommen werde, berichtet nur noch Gross über anatomische Untersuchungen, die ein exzidiertes kammförmig vorspringendes Tonsillenstückchen mit schmierigem Belage sowie kleine vom Geschwürsgrunde entfernte Gewebsfetzen betrafen, Im grossen und ganzen waren die histologischen und bakteriologischen Verhältnisse ähnlich wie in Vincents Schnittpräparaten. An den membranös belegten Stellen fehlte das Epithel und war durch einen Belag ersetzt, der Mischung und Übergänge zwischen Entzündungs- und Nekrosevorgängen aufwies: bei Weigertfärbung in der untersten Schicht des Belages ein dichtes, von Leukocyten durchsetztes Fibrinnetz, die

oberflächlichen Partien völlig nekrotisch. An den Stellen mit frischer Nekrose und gut erhaltener Membranstruktur waren die fusiformen Bazillen neben vereinzelten Kokken auch an der Oberfläche fast in Reinkultur vorhanden, durchsetzten hier die Belagschicht und sammelten sich in dem auf der Grenze des Gewebes ausgebreiteten Fibrinnetz; darüber hinaus waren sie nur spärlich anzutreffen. An stark mit Thionin gefärbten Präparaten sah man zwischen den Bazillen vereinzelte schwach tingierte Spirochäten. An Stellen mit makroskopischen Ulzerationen war der Geschwürsgrund von dichten Rasen zahlreicher Kokken und fusiformer Bazillen besetzt. Aber nur die letzteren drangen tiefer in das nekrotische Gewebe ein und waren zwischen den Fibrinfäden entsprechend nekrotischen Bindegewebszügen und Follikeln stellenweise in dichten Haufen zusammengelagert.

Beim Vergleich mit den Abstrichpräparaten erscheint die Zahl der im Schnitte erkennbaren Spirochäten auffallend gering. Dass derartige zarte Schraubenformen bei wenig intensiver Färbung (z. B. mit Löfflers Methylenblau) und nach Weigert nicht tingiert werden, hat man bei der mikroskopischen Untersuchung des nomatösen Gewebes zur Genüge beobachten können. Andererseits fand Gross aber auch in stark mit Thionin gefärbten Schnitten (cf. meine eigenen Untersuchungen, bei denen intensive Karbolfuchsinfärbung zur Anwendung kam) nur vereinzelte Exemplare von Spirochäten zwischen den fusiformen Bazillen; an der Oberfläche, wo sie nach Nicolle u. a. viel zahlreicher vorkommen als in der Tiefe, scheinen sie durch die enorme Menge anderer Mikroben, vorwiegend Kokken, verdeckt zu werden.

Die Zusammengehörigkeit der Angina und Stomatitis ulcerosa, wie sie schon von älteren Autoren aus dem gleichartigen klinischen Bilde erkannt und von Bernheim durch identische bakteriologische Befunde bestätigt wurde, gilt heute fast allgemein für erwiesen (cf. Abel, Nicolle (82), Freyche (43), Niclot und Marotte, Vincent 1904, Gross, Beitzke, Czaplewski). In neuester Zeit nehmen indes Baron und Uffenheimer eine gegensätzliche Stellung ein, indem sie behaupten, dass die Angina ulcerosa ein Krankheitsbild sui generis darstelle. Baron begründet diese Ansicht damit, dass einerseits das klinische Bild der Stomakace mit dem der Angina nicht übereinstimme, andererseits bei sehr vielen Fällen von Stomatitis ulcerosa der charakteristische bakteriologische Befund fehle. Uffenheimer betont besonders den ersten Punkt und weist darauf hin, dass man bei der Stomatitis ulcerosa niemals Pseudomembranen, sondern nur einen leicht abstreifbaren Nekrosebrei finde. Auf Barons ersten Einwand ist zu erwidern, dass die ulzeröse Stomatitis und das ulzeröse Stadium der Angina Plauti völlig analoge klinisch-anatomische Verhältnisse darbieten: denselben schmierigen Belag, den-

selben spezifischen penetranten Fötor; dieselben zackigen, bisweilen etwas unterminierten Geschwürsränder sowie die gleiche livide Verfärbung und Infiltration des Schleimhautsaumes, denselben schmutziggrauen Geschwürsgrund; das nahezu regelmässige Fehlen von Drüsenschwellung und schwereren Allgemeinerscheinungen bei beiden Affektionen. Gegen Uffenheimers Einwand, dass nämlich eine fibrinöse Exsudation bei Stomatitis ulcerosa vermisst werde, sprechen die anatomischen Befunde bei dieser Erkrankung, abgesehen davon, dass membranöse nicht diphtherische Stomatitiden, wenn auch selten, immerhin zur Beobachtung kommen (cf. u. a. Barthey und Rilliet, Biedert). Wie schon Bohn (22) hervorhebt und die meisten neueren Lehr- und Handbücher angeben, handelt es sich bei der Stomatitis ulcerosa nicht um einen einfachen Ulzerationsprozess, sondern um nekrobiotische Vorgänge. Nach dieser Richtung hin ist von Kraus (64) durch mikroskopische Untersuchungen entsprechender Gewebsschnitte festgestellt, dass das pathologisch-anatomische Bild der Stomakace eine Kombination von entzündlichen Vorgängen und zwar fibrinöser Exsudation und Nekrose infolge Kompression der Kapillaren darstellt. Das nekrotisch zerfallende Gewebe steht zunächst noch in ziemlich inniger Verbindung mit der Unterlage, erweicht dann aber sehr rasch zu einer dicken pulpösen Belagmasse, die sich weiterhin verflüssigt. Wird der Belag entfernt, so ist der Geschwürsgrund von einer graugelblichen oder schmutziggrauen nekrotisch-fibrinösen Schicht bedeckt, die dem darunter liegenden gesunden Gewebe fest anhaftet und nur unter zahlreichen kleinen Blutungen abgehoben werden kann. Kraus bezeichnet daher die Mundfäule mit der am meisten zutreffenden Benennung Stomatitis ulcero-membranosa, die in Frankreich bereits durch Barthez und Rilliet (11) eingeführt wurde. Andererseits ist auch bei der Angina Plauti selbst bei deren membranöser Form der Fibringehalt im Vergleich mit der echten diphtheritischen Membran wesentlich geringer. Der Grund, weshalb es bei der Stomakace fast ausnahmslos zu einer tiefer greifenden Nekrose mit ulzerösem Zerfalle kommt, ist nach Bohns Untersuchungen (cf. u. a. auch Kraus) vorwiegend in dem gewebeschädigenden Drucke der Zähne zu suchen, der sich namentlich am entzündlich infiltrierten Gingivalrande, aber auch an der Wangen- und Lippenschleimhaut sowie der Zunge geltend macht. Was den zweiten Punkt der Behauptungen Barons betrifft, so soll keineswegs bestritten werden, dass es auch Fälle von Stomatitis ulcerosa gibt, bei denen ausschliesslich Staphylokokken, Streptokokken und andere pyogene Bakterien gefunden werden. Bernheim und Pospischill erwähnen selber einen Fall von Streptokokkenstomatitis bei Skarlatina. Bei idiopathischer Stomakace haben die genannten Autoren unter ca. 30 untersuchten Fällen nur zweimal den charakteri-

stischen Befund vermisst und das nur bei leichteren Fällen mit fehlenden Wangengeschwüren. Bernheim betont ausdrücklich, dass er über Quecksilberstomatitis, Mundentzündung bei Skorbut und andere Formen keine Erfahrung habe. Wenn später Löblowitz unter 53 Untersuchungen von Mund- und Rachenaffektionen nur 6 mal den charakteristischen Befund erhalten konnte, so sind diese Zahlen nicht gegen Bernheim beweisend, da Löblowitz' Fälle grösstenteils luische und merkurielle Stomatitiden betrafen.

Die Angaben Bernheims werden durch gleichzeitiges Auftreten von Stomatitis ulcerosa und Angina Pl. bestätigt, so in Fällen von Nicolle, Panoff (87), Letulle (70), Niclot und Marotte, Gross, Többen (123). Abel (Zentralbl. f. Bakt. Bd. 24, S. 4, Anmerkung 2), Salomon, Conrad bringen je einen Fall, bei dem die Stomakaceerkrankung der Angina sogar zeitlich vorausging. In einem der Fälle Uffenheimers zeigte eine anfänglich lakunäre Angina nach dem Auftreten einer Stomakace ulzerösen Charakter. Ferner verdient ein äusserst interessanter Fall Bernheims und Pospischills angeführt zu werden, bei dem der Stomakaceprozess unter Freibleiben des Rachens auf den Kehlkopf übergriff und diphtherieähnliche Stenosenerscheinungen hervorrief.

Prädisponierende Momente.

Als prädisponierende Momente für das Auftreten der ulceromembranösen Angina kommen zunächst jene Faktoren in Betracht, die bei der Stomakace eine gewisse ätiologische Bedeutung besitzen (cf. Barthez und Sanné u. a.). Auffallend häufig sieht man nach Bohn rhachitische und skrofulöse Kinder von der Stomatitis ulcerosa befallen. Man kann bei diesen Konstitutionsanomalien fast regelmässig lockere, schwammige Beschaffenheit und Hyperämie des Zahnfleisches feststellen, dessen Rand dadurch gewulstet und abgehoben ist und so Mikroorganismen den besten Unterschlupf bietet. Abgesehen von diesen konstitutionellen Schädigungen kommt als gewichtiger Faktor besonders bei der Rhachitis die ständige lokale Reizung der Gingiva und der Wangenschleimhaut durch kariöse Zähne und Zahnsteinablagerungen hinzu. Es bildet sich dadurch einerseits häufig jene Form von chronischer Entzündung des Zahnfleischsaumes, die von Miller als Gingivitis marginalis bezeichnet wird, andererseits entstehen auch lokale kleinere oder grössere schmierig-eiterig belegte Gewebsdefekte an der Basis des Zahnfleisches, sodass bisweilen die Zahnwurzeln freiliegen. Nicht selten greift dieser Prozess auf die Wangen-, mitunter auch auf die Lippenschleimhaut und Zunge über, oder es werden ähnliche Ulzerationen an diesen Stellen primär durch Druck der gegenüberstehenden Zähne verursacht. Bohn be-

zeichnet diese Form als chronische ulzeröse Stomatitis. Derartige Fälle von chronisch entzündlichen bezw. ulzerösen Veränderungen des Zahnfleisches und der übrigen Mundhöhlenschleimhaut bleiben wegen der geringen oder gänzlich fehlenden lokalen Störungen nicht selten unbeachtet, sind indes so häufig, dass wir sie in der Poliklinik fast täglich zu Gesicht bekommen. Ich habe mich eingehend mit diesen verschiedenen Arten der chronischen Stomatitis und besonders deren bakteriologischer Untersuchung (s. w. h.) beschäftigt, über die bisher nur wenige und ungenaue Berichte vorliegen.

Ausser bei Rhachitis und Skrofulose kommen diese Formen auch bei pastösen, lymphatischen und anämischen Kindern zur Beobachtung. Oft aber handelt es sich um im übrigen völlig gesunde Kinder, bei denen als einziger schädigender Faktor lokale Reizung des Zahnfleisches und der Mundhöhlenschleimhaut durch kariöse und defekte Zähne vorliegt. Das ist vornehmlich der Fall zur Zeit der zweiten Dentition, indem die durch die bleibenden Zähne herausgehobenen, meist defekten Milchzähne nicht selten kleine Gewebsläsionen verursachen. Als bevorzugtes Alter ist dementsprechend das 4. bis 10. Lebensjahr und besonders die zweite Hälfte dieses Alters anzusehen.

Dass Lues und Tuberkulose sowie schwere Ernährungsstörungen, ferner akute Infektionskrankheiten zu Stomakaceerkrankungen akuter oder chronischer Natur disponieren, wird von Bohn nachdrücklichst betont.

Als allgemeine begünstigende Momente gelten schlechte hygienische und soziale Verhältnisse, feuchte und kalte Witterung etc. Das endemische Auftreten der Stomatitis in Kranken- und Waisenhäusern sowie Gefängnissen erklärt sich durch Zusammentreffen mehrerer schädigender Einzelfaktoren.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der ulzeromembranösen Angina. Auch im Pharynx wird die Vitalität des Gewebes durch chronische Entzündungszustände (Pharyngitis, Hypertrophie der Gaumentonsille, adenoide Vegetationen) oder häufig wiederkehrende katarrhalische bezw. lakunäre Anginen herabgesetzt und dadurch den in der Mund- und Rachenhöhle schmarotzenden Keimen der Boden für eine Ansiedlung vorbereitet. So machen Niclot und Marotte auf vorhergehende rezidivierende Anginen bei ihrem 16. Falle aufmerksam. Von Barons Fällen hatten ca. 30% Anginen meist lakunärer Art überstanden, und bei neun Kindern war ein wiederholtes Erkranken an nekrotischer Mandelentzündung beobachtet. Baron sieht indes weniger in den chronischen Veränderungen der Schleimhaut und des lymphatischen Gewebes als vielmehr in einer Disposition des Gesamtorganismus den veranlassenden Faktor zur Erkrankung an Plautscher Angina, zumal in 11 Fällen auch eine gewisse

familiäre Disposition zu Halsentzündungen festgestellt werden konnte. Die Patientin Blumenthals und Röslers (Char.-Ann. 1904) hatte bereits seit ihrem sechsten Jahre an häufig wiederkehrenden Anginen gelitten.

Dass bei Vorhandensein kariöser Zähne und dadurch hervorgerufenen chronischen Entzündungen der Mundschleimhaut eine Übertragung infektiösen Materials von der Mundhöhle auf den Pharynx stattfinden kann, wird mehrfach angegeben. So betont Simonin (115) die Häufigkeit der ulzeromembranösen Angina bei Leuten mit kariösen Zähnen. entsprechende Befunde teilen ausserdem u. a. Plaut, Niclot und Marotte, Carnot und Fournier (27), Löblowitz, Uffenheimer mit; auch in meinen Fällen waren, soweit darauf geachtet wurde, zu ²⁄₃ defekte Gebisse zu konstatieren. In der Mehrzahl der Publikationen fehlen diesbezügliche Angaben gänzlich. Baron hebt nachdrücklichst hervor, dass bei keinem seiner Fälle Veränderungen des Zahnfleisches bezw. der Mundschleimhaut oder nennenswerte Zahndefekte nachzuweisen waren. Dass für einen Teil der defekten Gebisse überstandene Rhachitis verantwortlich gemacht werden darf, ist mir nach meinen Untersuchungen sehr wahrscheinlich. Zwar liess sich diese Erkrankung nur in einem Falle auf Grund schwerer Knochendeformitäten mit Sicherheit nachweisen, immerhin aber deutete die multiple Karies und die unregelmässige Stellung der Zähne in vielen Fällen darauf hin; auch wurde bei einigen Kindern die charakteristische rhachitische Zahnform beobachtet. Skrofulose wurde unter meinen Fällen zweimal konstatiert. Diesen Befunden stehen die Angaben Barons gegenüber, der bei seinen Untersuchungen niemals Rhachitis oder Skrofulose feststellen konnte.

Bei Erwachsenen kommt als wichtiges disponierendes Moment ebenso wie für die Entstehung der Stomatitis ulcerosa übermässiges Rauchen in Betracht, worauf besonders französische Autoren, u. a. Niclot und Marotte, ferner von deutschen Beobachtern Salomon und Gross hinweisen. Hieraus erklärt sich das häufige Vorkommen der Mundfäule und der Plautschen Angina bei Soldaten und Studenten.

In Salomons erstem Falle hatte sich im Anschluss an eine Verletzung des Gaumensegels durch eine Fischgräte ein Ulcus mit typischem klinischen und bakteriologischen Befunde entwickelt, das später vom Velum aus auf die eine Tonsille übergriff. Auch Lämmerhirt (65) denkt in seinem Falle einer einseitigen Plautschen Angina an die Möglichkeit eines Trauma, das bei der Neuaufnahme die eine Tonsille betroffen haben könnte und vielleicht als das eigentliche ätiologische Moment für die Ansiedelung der Bakterien anzusehen sei. Aus der Anamnese des Falles liess sich indes nichts Bestimmtes nach dieser Richtung hin eruieren.

Erwähnt sei, dass Bareggi unter Hinweis auf Plauts und seine eigenen Fälle der Jahreszeit und zwar dem Winter und Frühling einen nicht verkennbaren Einfluss auf das Vorkommen der Angina Plauti zuschreibt. Indes hat sich diese Anschauung schon bei weiteren eigenen Beobachtungen Bareggis als nicht stichhaltig erwiesen. In einer Anmerkung gibt Bareggi an, dass ihm während der Drucklegung seiner Arbeit zwei weitere Fälle dieser Angina im August des Jahres 1895 zu Gesicht gekommen seien.

Als das am häufigsten von der Erkrankung befallene Alter wird von französischen Autoren das 17.—25. Lebensjahr bezeichnet; es handelt sich hierbei zum grossen Teil um Beobachtungen in der Armee. Dass die Affektion auch bei Kindern sehr häufig auftritt, geht unter anderem aus Barons zahlreichen derartigen Befunden bei Waisenhauskindern hervor (unter 132 Anginen waren 44 Fälle ulzeröser Tonsilitis). Für eine besondere Disposition des kindlichen Alters spricht fernerhin der Umstand, dass man gelegentlich der Untersuchungen diphtherieverdächtigen Materials auf die Affektion aufmerksam geworden ist und sie in zahlreichen Fällen festgestellt hat (Plaut, Abel, Beitzke, Czaplewski, Többen u. a.

Krankheitsdauer, Prognose, Komplikationen.

Die Krankheitsdauer der Plautschen Angina beträgt im allgemeinen bei der diphtheroiden Form nur wenige Tage, bei der ulzerösen dagegen meist Wochen und sogar Monate.

Plauts Fälle verliefen in 4—5 Tagen, trotzdem sie unter schweren Erscheinungen einsetzten; ebenso war bei den von Bareggi mitgeteilten Anginen ein ausserordentlich schneller Krankheitsverlauf (2—4 Tage) zu konstatieren, bei Fall 4 war schon am zweiten Tage kaum noch Belag vorhanden. Ähnliche Beobachtungen von raschem Krankheitsablauf der membranösen Form haben zahlreiche Autoren verzeichnet.

Vincent gibt an, dass die Reinigung der Tonsillen ca. 8—10 Tage, die Vernarbung der Ulzerationen zuweilen mehrere Wochen in Anspruch nehme. Nach Dopter beträgt die mittlere Krankheitsdauer 14 Tage, nach Panoff 14 Tage bis 3 Wochen, nach Manicatide und Vranialici (75) bei Kindern 9—13, bei Erwachsenen 18—21 Tage. In Oberwinters Fällen heilte die membranöse Angina stets in etwa 8 Tagen, aber auch die ulzeröse beanspruchte nur eine etwas längere Heilungsdauer (ca. 1—2 Wochen; in einem Falle zog sich dieselbe $2^1/_2$ Wochen hin).

Eine Heilungsdauer von 2—4 Wochen ist im allgemeinen nicht selten beobachtet, so u. a. von Niclot und Marotte, Lämmerhirt,

Gross, Uffenheimer. Barons Fälle waren im grossen und ganzen ziemlich hartnäckig und brauchten bis 30 und 45 Tage zur Abheilung. Weiterhin wird von folgenden Autoren über langes Bestehen der Affektion berichtet: Abel (Zentralbl. f. Bakt. Bd. 24. S. 4. Anm. 2) — 6 Wochen; Conrad und Uffenheimer — über 1 Monat; Nicolle (zit. nach Vincent) — 2 Monate; Lemoine (zit. nach de Stoecklin) — 70 Tage; Graupner, Fall 1 — über vier Wochen, Rezidiv ausserdem sechs Wochen, in Fall 4 hatte die Affektion schon drei Monate nach den anamnestischen Angaben bestanden; Gross, Fall 10 — gleichfalls mehrere Monate Krankheitsdauer; Bayer — 3—4 Monate; Vincent — sogar 6 Monate.

Rezidive sind ausser dem erwähnten Falle Graupners u. a. von Niclot und Marotte, Baron, Gross beobachtet.

Bei eingeleiteter Therapie heilen selbst seit längerer Zeit bestehende Affektionen mitunter schon innerhalb weniger Tage (so z. B. der bereits genannte vierte Fall Gross'), zuweilen aber sind, wie in dem mit schwerer Stomatitis kombinierten Falle Bayer's auch energische therapeutische Massnahmen ohne jeden Erfolg. Obgleich die Prognose bei beiden Krankheitsformen im allgemeinen günstig zu stellen ist, möge man doch stets daran denken, dass bisweilen lokale und allgemeine Komplikationen schwererer Natur zur Beobachtung kommen. Bernheim und Pospischill berichten über einen Fall von Angina ulcerosa, der mit Tonsillenabszess kompliziert war; auch Blumenthal und Rösler sahen einen kleinen Tonsillenabszess im Verlaufe der Krankheit auftreten. Fernerhin hatte Raoult nach Conrad die Bildung eines subtonsillären Abszesses zu verzeichnen. Lichtwitz und Sabrazès (71) konstatierten nach Vincent ein gleichzeitig mit der Angina bestehendes Empyem des Sinus maxillaris sowie einen perilaryngealen Abszess. Hingewiesen sei ferner auf den bereits erwähnten Fall Bernheims und Pospischills, bei dem es im Anschluss an eine Stomakace unter Freibleiben des Rachens zu einer schweren das Leben des Kindes bedrohenden Laryngitis ulcerosa kam. Eine dauernd lokale Schädigung resultierte in einem der Baronschen Fälle durch totale Zerstörung der Uvula. Nicolle konnte in seinem ersten Falle Ödem des Gesichts, in seinem zweiten polymorphes Erythem mit papulösen und nodösen Effloreszenzen im Verlaufe der Angina feststellen. Niclot und Marotte sahen im Fall 9 (Angina ulcerosa) und 15 (Stomatitis ulcerosa) Gelenkschwellungen, in letzterem gleichzeitig pneumonische Erscheinungen auftreten. Siredey (116) konstatierte im Anschluss an ulzeröse Angina Albuminurie, Simonin polymorphes Exanthem, Gelenkergüsse und Pleuritiden, die nach den genannten Autoren als von der Geschwürsfläche ausgehende Sekundärinfektionen aufzufassen sind. Der gleichen

Meinung ist Dopter, nach dem die Komplikationen meist am fünften oder sechsten Tage einsetzen. Als solche zählt er auf: Erythem, Arthralgien, Pneumonie, Albuminurie; Myokarditis in vereinzelten Fällen. Einige von Barons Anginen zeigten leichte Magendarmstörungen, bei denen es sich nach Barons eigener Angabe vielleicht nur um zufällige Komplikationen gehandelt hat.

Therapie.

Baron fasst in seiner Arbeit über die „Angina exsudativa ulcerosa" seine therapeutischen Erfahrungen auf diesem Gebiete dahin zusammen, dass durch die Behandlung „weder die Dauer noch der sonstige Verlauf der Krankheit in bemerkenswerter Weise beeinflusst" zu werden scheine. Barons Fälle waren, soweit das aus der Beschreibung hervorgeht, vorwiegend nekrotisch-ulzeröser Natur, und diese Form zeichnet sich allerdings im Gegensatz zu der leichter verlaufenden membranösen Angina vielfach durch enorme Hartnäckigkeit allen therapeutischen Massnahmen gegenüber aus.

Wichtig ist zunächst, dass die schmierigen Belagmassen durch regelmässiges häufig wiederholtes Gurgeln und Spülen bezw. durch Ausspritzen des Rachens und der Mundhöhle bei kleineren Kindern entfernt werden. Hierzu werden in den einzelnen Publikationen Kamillen- oder Salbeitee, ferner schwache, antiseptische oder adstringierende Lösungen (Kali permanganic., Kali chlor., Acid. boric., Alumen, Liq. Aluminii acet.) empfohlen; auch schwache Karbol- und Sublimatlösungen sind verwendet worden. Besonders geeignet erscheint zur Desodorisierung und mechanischen Wirkung das Wasserstoffsuperoxyd namentlich in Form des Sprays (Salomon, Gross, Oberwinter). Baron nennt unter anderen Methoden auch Spülungen mit thymol-, salol- oder ratanhiahaltigen Wässern oder mit dem Millerschen Gemische (Thymol 0,25, Acid. benz. 3,0, Tct. Eucalypti 12,0, Aq. dest. 75,0), ferner Pinselungen mit Tct. Myrrhae. Gleichzeitig sind hydrotherapeutische Massnahmen in Form von Halspriessnitz oder Eiskravatte besonders bei heftigeren lokalen Entzündungserscheinungen dienlich.

Von stärker wirkenden bezw. ätzenden Mitteln werden 1—5 % Argent. nitr.-Lösungen oder auch Anwendung des Höllensteinstiftes empfohlen (Bernheim und Pospischill, Graupner). E. Schmorl (108) rät zum Versuche mit Perubalsam. Von französischen Autoren (Vincent, Nicolle und Halipré, Letulle, Niclot und Marotte, Dopter u. a.) wird vor allen Dingen der Jodtinktur als lokalem Ätzmittel grosser Wert beigelegt. Auch Jodvasogen (Conrad), Acid. carbol. liquef. mit Alkoh. absol. āā (Baron), Acid. chrom. in konzentrierten Lösungen (Siredey — zitiert nach Niclot und Marotte, König — zitiert nach Conrad, Bayer), ebenso Acid. trichloracet. (Bayer) sind verwendet. Der zuletzt genannte Autor hat auch damit sowie mit dem scharfen Löffel und dem Galvanokauter keine wesentlichen Heilerfolge in dem von ihm mitgeteilten hartnäckigen Falle erzielen können.

Die Anwendung desinfizierender pulverförmiger Substanzen wie Jodoform, Orthoform etc., Salol, Menthol wird von Niclot und Marotte als zwecklos bezeichnet. Dieselben eignen sich wegen des schmierigen Charakters des Krankheitsprozesses überhaupt sehr wenig zur Behandlung.

Von Chauffard und Siredey (28) wurde mit glänzendem Erfolge pulverisiertes chemisch reines Methylenblau therapeutisch gebraucht, das am besten mit dem Watteträger auf die affizierten Partien aufgerieben wird. Chauffard geht sogar so weit, das Methylenblau als sicheres differentialdiagnostisches Mittel der Angina ulcerosa gegenüber dem Tonsillenschanker hinzustellen. Auch Gross hat anscheinend von dieser Behandlungsweise bei dem erwähnten hartnäckigen Falle Nr. 10 einen prompten Erfolg gesehen.

Im übrigen hat man bei der Therapie der Plautschen Angina auf die lokalen schädlichen Faktoren, kariöse Zähne, Zahnsteinablagerungen und die geringfügigste Stomatitis, sein Augenmerk zu richten. Die Zahnsteinablagerungen sind zu entfernen und nicht selten wird sich bei langdauernder Erkrankung eine Extraktion der kariösen Zähne notwendig machen. Ferner sind die disponierenden Konstitutionskrankheiten, Rhachitis und Skrofulose, zu berücksichtigen, auch möchte bei anämischen und pastösen Kindern eine Kräftigung des Allgemeinzustandes herbeigeführt werden.

Nach Uffenheimer (125) kann bei langwierigen Ulzerationen zur Abkürzung des Heilungsprozesses die Tonsillotomie in Frage kommen; Vorbedingung für diesen operativen Eingriff ist nach Uffenheimer, dass die Affektion bereits ihren schmierig-eiterigen Charakter eingebüsst hat. Uffenheimer selber konnte in zwei derartigen Fällen durch die Entfernung der Mandeln glatte Heilung erzielen; beidemal blieb ein ulzerativer Prozess auf dem Amputationsstumpfe aus, obgleich in dem einen Falle fusiforme Bazillen im Belage desselben nachzuweisen waren.

Die innerliche Darreichung von Kali chloricum, das schon Barthez (11) und Sanné als spezifisches und auch differentialdiagnostisch wichtiges Medikament bei der Angina ulcerosa ebenso wie bei der Stomakace bezeichnet haben, wird von Bernheim und Pospischill, Niclot und Marotte u. a. wegen seiner spezifischen und prompten Wirkung befürwortet. An der Leipziger Kinderklinik haben wir im Hinblick auf die schweren toxischen Wirkungen des Mittels, die durch Marchands experimentelle Untersuchungen (Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXII) hinlänglich bewiesen und auch an unserer Klinik mehrfach in früheren Jahren beobachtet sind, schon seit langem von seiner Verwendung Abstand genommen. Wird Kali chlor. innerlich verabfolgt, so beherzige man jedenfalls den eindringlichen Rat Fischls (Lehrb. Biedert-Fischl, S. 245/246), das Medikament nur in kleinen Dosen und mit grösster Vorsicht (nie bei leerem Magen!) zu reichen und es bei dyspnoischen Zuständen, Albuminurie und dergleichen gänzlich zu meiden. Auch eine äusserliche Anwendung des Mittels dürfte bei Kindern höchstens in Form von Pinselwässern am Platze sein.

Diagnose.

Differentialdiagnostisch kommen der Plautschen Angina gegenüber besonders zwei Krankheiten in Betracht: Diphtherie und Lues.

Verwechslungen mit Diphtherie können namentlich bei der membranösen Form bezw. dem ersten Stadium der Angina Plauti sehr leicht vorkommen. So hat wohl jeder der Beobachter diese Affektion, ehe er sie genauer ihrem klinischen Bilde nach kannte, für Diphtherie gehalten. Es ist daher nicht zu verwundern, dass man zuerst im bakteriologischen Laboratorium (Plaut) und auch späterhin hauptsächlich in Untersuchungsanstalten auf den eigenartigen mikroskopischen Befund der von den Ärzten als „diphtherieverdächtig“ zugeschickten Beläge aufmerksam wurde (Bernheim, Abel, de Stoecklin, Beitzke, Silberschmidt, Czaplewski, Többen). In Plauts erstem Falle war die Diagnose vom behandelnden Arzte sogar auf „schwere septische Diphtherie“ gestellt. Selbst in Krankenhäusern werden derartige Anginen nicht selten auf die Diphtheriestation gelegt, wie z. B. Baron und Uffenheimer gelegentlich erwähnen.

Auf die Ähnlichkeit der ulzerösen Form mit luischen Geschwüren verweisen die Franzosen schon mit ihrer gebräuchlichen Bezeichnung

„Angine chancriforme". Wie schwierig mitunter die Diagnose sein kann, erhellt aus einem beispielsweise hier angeführten Falle Schneiders, bei dem die Tonsillenaffektion namentlich wegen der gleichzeitig vorhandenen starken Drüsenschwellung ganz abgesehen von dem sonstigen übereinstimmenden klinischen Bilde anfangs für einen exulzerierten luischen Primäraffekt gehalten wurde. Auch Niclot und Marotte, Conrad u. a. berichten über ulzeröse Anginen, die irrtümlicherweise für syphilitisch erklärt waren.

Wesentlich erschwert wird die Diagnose durch die schon frühzeitig erkannte Tatsache, dass die spezifischen Mikroben der Plautschen Angina auch in den Membranen der echten Diphtherie und dem eitrigen Belage luischer Ulzerationen vorkommen. So konnte bereits Vincent vereinzelte fusiforme Bazillen in diphtherischen Abstrichen nachweisen. Aber auch massenhaftes Auftreten der Bazillen und Spirochäten bei Rachendiphtherie ist nicht allzu selten beobachtet, so dass man diese Fälle als Mischinfektionen bezeichnet hat (Bernheim und Pospischill, Abel, de Stoecklin, Beitzke, Salomon, Baron, Marfan, Pacchioni, Czaplewski, Többen, Uffenheimer, Czerno-Schwarz (34), Blumenthal [20]). Wenn Bernheim und Pospischill sowie Gross angeben, dass das mikroskopische Bild bei dieser Kombination beider Erkrankungen gewöhnlich eine viel buntere bakteriologische Flora aufweise, so ist dieser Ansicht entgegenzuhalten, dass in zahlreichen derartigen Fällen der typische bakteriologische Befund wie bei der einfachen Plautschen Angina erhoben und erst aus den kulturellen Resultaten eine echte Diphtherie festgestellt wird. Daher ist auch die Äusserung Salomons (102), Barons u. a., dass man in praxi bei Erhebung des charakteristischen Befundes der Bazillen-Spirochätenflora Diphtherie nahezu oder mit grösster Wahrscheinlichkeit ausschliessen könne, nur sehr vorsichtig aufzunehmen. Ähnlich verhält es sich mit den luetischen Ulzerationen. Wenn de Stoecklin gelegentlich mitteilt, dass er im Geschwürsbelage eines syphilitischen Primäraffekts weder Fusiformes noch Spirochäten vorgefunden habe, und daraus wichtige differentialdiagnostische Schlüsse ziehen will, so ist andererseits nicht selten ein massenhaftes Vorkommen dieser Mikroorganismen auf exulzerierten luetischen Primäraffekten oder Ulzerationen des Sekundärstadiums beobachtet (Freyche — zitiert nach Vincent, Letulle, Niclot und Marotte, Salomon, Löblowitz, Werther (133), Wolf (134), Gross). Der zuletzt genannte Autor konnte in einem Falle mit dem typischen bakteriologischen Befunde der Angina Plauti gleichzeitig manifeste Lues und Diphtherie konstatieren.

Dennoch gibt es für den erfahreneren Beobachter verschiedene klinische Faktoren, die im Verein mit dem Abstriche und Kulturverfahren die Diagnose erleichtern. Das wichtigste Moment gegenüber der Diphtherie,

auf das Bernheim und Pospischill nachdrücklichst hinweisen, ist das auffallende Missverhältnis zwischen der Schwere des lokalen Befundes und der geringfügigen Störung des Allgemeinbefindens. Berücksichtigt man weiterhin die schmierig zähe Konsistenz und die schmutziggraubraune bis grünliche Farbe des Belages, den jauchigen Fötor, die Neigung des Prozesses zur Progredienz in die Tiefe bei geringer Oberflächenausdehnung, seine einseitige Lokalisation, die nur geringfügige, nie abszedierende Drüsenschwellung, so ist die Diagnose Angina Plauti bei Befund massenhafter nahezu in Reinkulturen auftretender fusiformer Bazillen und Spirochäten einigermassen wahrscheinlich, völlig gesichert aber erst dann, wenn bei wiederholten Züchtungsverfahren keine Diphtheriebazillen zum Wachstum gekommen sind. Daher kann nicht genug auf Bernheims und Abels eindringlichen Rat, nie das Kulturverfahren zu verabsäumen, hingewiesen werden (s. a. Baron und Oberwinter). Man wird sonst nicht selten recht unangenehme Überraschungen erleben. So ist es auch bei meinen Fällen mehrfach vorgekommen, dass die klinische Diagnose durch die kulturellen Ergebnisse widerlegt wurde und sich die Tonsillenaffektion als eine Kombination der Plautschen Angina mit echter Diphtherie erwies. Ein Übergreifen des Prozesses von den Tonsillen auf Gaumenbogen, Uvula und Velum, das von zahlreichen Autoren für die Diagnose Diphtherie gegenüber lakunären bezw. diphtheroiden Anginen im allgemeinen und der Plautschen Angina im besonderen verwertet wird, ist auch bei der letzteren, wie erwähnt, mitunter beobachtet. Selbst eine Mitbeteiligung des Larynx spricht nicht mit absoluter Sicherheit gegen die Plautsche Angina, wie der bereits genannte Fall Bernheims und Pospischills beweist. Wenn es hier unter Freibleiben des Pharynx zu einer ulzerösen Larynxaffektion im Anschluss an eine Stomakace kam, so ist ein direktes Übergreifen des Prozesses von den Tonsillen aus noch viel eher denkbar. Eine gleichzeitig auftretende oder vorher bestandene ulzeröse Stomatitis kann die Diagnose Plautsche Angina wesentlich unterstützen.

Die Differentialdiagnose der ulzerösen Form luischen Tonsillenulzerationen gegenüber stösst gleichfalls bisweilen auf erhebliche Schwierigkeiten. Nach Niclot und Marotte (81), die diese Frage eingehend behandeln, kommen die syphilitischen Geschwürsformen sämtlicher drei Stadien differentialdiagnostisch in Betracht. Am täuschendsten ist nach den gen. Autoren die Ähnlichkeit der ulzeromembranösen Angina mit dem geschwürig zerfallenen Primäraffekt der Tonsillen, da derselbe ebenfalls einseitig auftritt, übelriechenden lockeren Belag aufweist und nur geringe Allgemeinstörungen hervorruft. Selbst die Induration ist nach Niclot und Marotte für die Diagnose Lues deshalb nicht mit Sicherheit zu verwerten, weil diese sich einerseits bei Lokalisation der Affektion

auf den Tonsillen zu schwer beurteilen lässt, andererseits auch am Grunde nicht syphilitischer Ulzerationen vorkommen kann. Dagegen findet sich bei luischer Primärsklerose der Tonsillen stets ausgesprochene Schwellung der Lymphdrüsen am Kieferwinkel und in der benachbarten Halsregion (s. Schech [104]). Plaques muqueuses bezw. daraus hervorgegangene Ulzerationen treten gewöhnlich nicht isoliert auf den Tonsillen auf, sondern gleichzeitig auch in der Mundhöhle und werden von anderen Symptomen des syphilitischen Sekundärstadiums begleitet. Bei zerfallenen gummösen Infiltraten der Tonsillen wird die Diagnose durch die schweren Komplikationen des Tertiärstadiums gesichert. Chauffard (28) hält die prompte Heilung der ulzerösen Angina bei Anwendung von Methylenblau für ein wichtiges differentialdiagnostisches Mittel dem Schanker der Tonsillen gegenüber. Schon vor der Entdeckung des bakteriologischen Befundes sahen französische und russische Autoren, wie erwähnt, in der „spezifischen" Wirkung des Kali chloricum bei der Lokalisation der Stomakace auf den Tonsillen einen die Diagnose wesentlich erleichternden Faktor.

Es erübrigt noch, andere Affektionen des Pharynx zu streifen, die weit weniger als die Diphtherie und Lues differentialdiagnostisch in Frage kommen, immerhin aber gewisse Ähnlichkeit mit der Plautschen Angina aufweisen können. Gegenüber der membranösen Form sind zunächst jene zahlreichen Affektionen zu nennen, die man unter dem Sammelbegriff der diphtheroiden Angina vereinigt hat. Gerade die lockere, weiche Konsistenz der Beläge, die nach Escherich (38) u. a. einen Hauptunterschied gegenüber den festhaftenden zusammenhängenden Membranen der echten Diphtherie darstellt, findet sich in ganz ähnlicher Weise auch bei der ulceromembranösen Angina. Berücksichtigt man aber andererseits die Entstehung dieser diphtheroiden Affektionen, die aus der lakunären Tonsillitis durch Konfluieren der einzelnen Belagpfröpfe hervorgehen, die mehr gelbliche Farbe des Exsudats, das Fehlen des spezifischen Fötors, die hochgradigen Entzündungserscheinungen des Pharynx und des Isthmus faucium, die beträchtlichen, lokalfunktionellen Beschwerden, die regelmässig vorhandene Drüsenschwellung, das hohe Fieber und die schweren Allgemeinsymptome, so werden die Krankheitsbilder bei Erwägung aller dieser Momente schon klinisch kaum zu verwechseln sein. Immerhin wird auch bei der ulceromembranösen Angina wie in den Plautschen Fällen (cf. meine eigenen Untersuchungen) ein plötzlicher Beginn der Affektion unter hohem Fieber und schweren Allgemeinerscheinungen beobachtet. Dabei ist indes ein auffallend schnelles Zurückgehen dieser ernsten Krankheitssymptome die Regel. Wichtig für zweifelhafte Fälle ist der Abstrich. Bei lakunär-diphtheroiden Anginen findet man allerdings ebenfalls spärliche Fusiformes oder auch vereinzelte Spirochäten in einem Teil der Fälle, in der Haupt-

sache aber massenhafte pyogene Bakterien, nach Escherich und Stooss in der Mehrzahl Streptokokken, nach B. Fränkel (Berl. klin. Wochenschr. 1886 Nr. 17) Staphylokokken; ferner werden zahlreiche Diplokokken beobachtet, die sich nach Escherich und Stooss durch das Kulturverfahren zum Teil als Streptokokken erweisen. Echte Pneumokokken kommen relativ selten in lakunären bezw. diphtheroiden Belägen vor; im übrigen werden in denselben Friedländers Pneumoniebacillus, Bact. coli commune, Influenzabazillen u. a. festgestellt.

Ferner sei auf die Soor- und Leptothrixmykosen hingewiesen, durch die diphtherieähnliche Krankheitsbilder vorgetäuscht werden können. Der Soor wird im allgemeinen, auch wenn er als primärer Rachensoor auftritt, kaum verkannt werden. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Algosis faucium leptothricia (cf. u. a. Biedert-Fischl S. 239), die ausserordentlich hartnäckig ist und schon dadurch ebenso wie durch die fehlenden Allgemeinerscheinungen etc. eine gewisse Übereinstimmung mit der Plautschen Angina aufweist. Wie beim Soor gibt auch bei dieser Affektion das Abstrichpräparat sofortigen Aufschluss.

Die durch traumatische Einwirkungen (Tonsillotomie, galvanokaustische Eingriffe, Ätzmittel wie Trichloressigsäure-, Chroms.- oder Karbols.-Lösungen) bedingten membranösen Anginaformen nehmen ihrer Ätiologie nach eine ganz andere Stellung ein, sind aber deswegen differentialdiagnostisch beachtenswert, weil sich in diesen Belägen neben anderen als Saprophyten wuchernden Bakterien zuweilen auch fusiforme Bazillen und Spirochäten vorfinden (so in Fällen von Seitz und Uffenheimer).

Gegenüber der ulzerösen Form der Angina Plauti sind noch traumatische, kachektische, neuropathische, ferner bei Diabetes und Infektionskrankheiten (Influenza, Typhus, Gonorrhoe der Mundhöhle) vorkommende Geschwüre des Rachens zu nennen (cf. Schech S. 180—182 „Pharyngitis ulcerosa").

Auf die durch traumatische Einwirkungen veranlassten Ulzerationen mit dem typischen bakteriologischen Befunde der Plautschen Angina werde ich noch zurückkommen. Wünschenswert wären genaue Untersuchungen über das Auftreten von fusiformen Bazillen und Spirochäten bei den verschiedenen aufgezählten Formen der ulzerösen Pharyngitis. Auch tuberkulöse und karzinomatöse Geschwüre kommen differentialdiagnostisch in Frage, zumal von Letulle auf derartigen Ulzerationen der Mundhöhle die Spindelstäbchen und Schraubenbakterien festgestellt sind. Die Diagnose wird in allen derartigen Fällen bei genauer Beachtung der charakteristischen Symptome und Berücksichtigung der Grundkrankheit kaum nennenswerte Schwierigkeiten bieten.

Pathogene Bedeutung der fusiformen Bazillen und Spirochäten.

Über die ätiologische Stellung der fusiformen Bazillen und Spirochäten zur Angina Plauti und Stomatitis ulcerosa sind die Meinungen der einzelnen Autoren geteilt.

Von Plaut, Bareggi u. a. werden beide Mikroben als Erreger dieser spezifischen Angina angesehen. Plaut begründet diese Ansicht damit, dass sich die Bakterien im Abstrich nahezu in Reinkulturen vorfanden, während die bei Anginen gewöhnlich vorhandenen Staphylo- und Streptokokken in den Kulturen nicht gediehen, dass ferner die spezifischen Mikroorganismen auf der Höhe der Erkrankung ihre grösste Massenentwickelung zeigten und synchron mit dem Nachlassen der Affektion verschwanden, und dass endlich die Erkrankung innerhalb sechs Wochen zweimal in derselben Familie aufgetreten war.

In neuester Zeit glaubt Veszprémi (126) durch seine Kultur- und Tierversuche dargetan zu haben, dass sowohl Bazillen wie Spirochäten imstande sind, pathologische Prozesse hervorzurufen, und zwar erkennt er beiden eine spezifische Wirkung zu, die Bildung gangränöser Eiterungen. Da wie erwähnt keine genauen Angaben darüber bestehen, ob es sich bei den Kulturen um Reinzüchtungen handelte, wahrscheinlich aber nur Mischkulturen erhalten wurden, lässt sich diese Mitteilung bisher nicht beurteilen.

Jedenfalls kann nach der übereinstimmenden Meinung der meisten Autoren wohl angenommen werden, dass die Spirochäten erst in zweiter Linie als Begleiter der fusiformen Bazillen in Betracht kommen und lediglich Saprophyten darstellen (Abel, Gross u. a.). Dafür spricht schon das ausserordentlich zahlreiche Auftreten des Schraubenbakteriums im Zahnbelage namentlich bei vernachlässigter Mundhöhle, in der sie sich unter dem hyperämischen Gingivalsaum neben dem Spirillum sputigenum, häufig auch ohne dasselbe in grosser Menge nachweisen lassen (Miller). Die zuerst von Vincent (128) mitgeteilte und u. a. von Graupner und Baron bestätigte Beobachtung, dass die Spirochäten bei der diphtheroiden Form stets vermisst werden, ist durch Untersuchungen anderer Autoren, wie oben auseinandergesetzt wurde, widerlegt. Damit ist aber auch die Ansicht Vincents und der übrigen hinfällig, dass die fusiformen Bazillen von den Spirochäten in ihrer gewebeschädigenden Wirkung unterstützt und erst durch diese Symbiose tiefer greifende Gewebsnekrosen erzeugt werden. Dass die Schraubenbakterien bei der ulzerösen Form ausnahmslos konstatiert werden, spricht mit grösster Wahrscheinlichkeit dafür, dass sie in dem zerfallenden nekrotischen Gewebe einen besonders günstigen Nährboden finden und sich dort als

üppig wuchernde Saprophyten ansiedeln. Dementsprechend sind sie im Schnittpräparat nie in der Tiefe der nekrotischen Membran bezw. im lebenden Gewebe, sondern nur in ihren oberflächlichen Teilen nachzuweisen.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse beim Bacillus fusiformis. Die überwiegende Mehrzahl der Autoren hält eine spezifische pathogene Wirkung derselben für sicher oder zum mindesten sehr wahrscheinlich (Vincent, Bernheim und Pospischill, Niclot und Marotte, Graupner, Beitzke, Gross, Baron, Hess, Czaplewski, Többen u. a.). Einige von den Genannten betonen allerdings, dass eine sichere Entscheidung vorderhand überhaupt nicht möglich sei, da bisher brauchbare Reinzüchtungen fehlen und infolgedessen hinreichende Tierversuche mit den isolierten Bakterien nicht ausgeführt werden können.

Ein gruppenweises, familiäres oder endemisches Auftreten der Plautschen Angina ist ohne Zweifel beobachtet worden (Plaut, Niclot und Marotte, Baron, Többen, Uffenheimer). Wenn dasselbe von einigen Autoren als Beweis der Übertragbarkeit dieser Angina angesehen wird, so ist damit aber noch keineswegs gesagt, dass gerade die fusiformen Bazillen die Infektionsträger darstellen.

Vincent stützte seine Ansicht, dass in erster Linie die Fusiformes in ursächlicher Beziehung zur Angina stehen, hauptsächlich auf das Verhalten dieser Bakterien im Schnittpräparat. Wie oben auseinandergesetzt, dringen dieselben in die tieferen Schichten der Membran bezw. der nekrotischen Partien vor und bilden hier an der Grenze des gesunden oder wenig infiltrierten Gewebes mit Ausläufern bis in dieses hineinreichend einen dichten heckenartigen Grenzwall, ganz ähnlich wie die als spezifisch und pathogenetisch bezeichneten Nomabazillen der einzelnen Autoren. Auch Beitzke und Gross kommen auf Grund ihrer pathologisch-anatomischen Untersuchungen zu der gleichen Meinung wie Vincent.

Was die pathogene Stellung der Fusiformes bei gleichzeitigem Vorhandensein von Diphtheriebazillen betrifft, so möchte ich auf die folgenden Befunde verweisen. Beitzke konstatierte an Schnitten durch die Membran eines Mischfalles von Angina Plauti und Diphtherie in der obersten Schicht neben den gewöhnlichen Bakterien charakteristische Haufen von Diphtheriebazillen, dagegen in den tieferen Partien fast ausschliesslich fusiforme Bazillen, denen nur wenige Kokken beigemengt waren; ein Vordringen der Spindelstäbchen in das gesunde bezw. infiltrierte Tonsillengewebe war indes nicht festzustellen.

Geradezu entgegengesetzt sind die Angaben de Stoecklins, der

bei derartigen Fällen in den Membranen nur Fusiformes und Spirochäten auffand, aber erst nach Entfernung derselben im Abstriche von der oberflächlich ulzerierten Tonsille einwandsfreie Diphtheriebazillen erkennen konnte. De Stoecklin schliesst aus diesen Befunden, dass die ursprünglich vollvirulenten und als Erreger der Erkrankung zu betrachtenden Diphtheriebazillen durch die später in die Membran eingedrungenen fusiformen Bazillen und Spirochäten eine Abschwächung ihrer Virulenz erfahren haben.

Im ersten der von Czerno-Schwarz (34) mitgeteilten Fälle, der wegen Scharlachnephritis zur Aufnahme kam und in der vierten Woche seines Krankenhausaufenthaltes an doppelseitiger croupöser Tonsillitis erkrankte, zeigten sich anfangs in den Abstrichpräparaten nur Fusiformes und Spirochäten, in der Kultur konnten jedoch neben Kokken auch einige Diphtheriebazillen festgestellt werden. Als nach zehn Tagen die fast abgeheilte Angina wieder deutlicher auftrat, wurden im Abstriche nur vereinzelte Fusiformes und Spirochäten, dagegen zahlreiche Löfflerbazillen gefunden und letztere durch Züchtungsverfahren nahezu in Reinkultur, erhalten. Czerno-Schwarz glaubt, dass die auf der Abteilung akquirierten Diphtheriebazillen anfangs wahrscheinlich nur harmlose Begleiter der „Vincentschen Angina“ waren und erst später in den aktiven Zustand übergingen. In einem zweiten Falle von membranöser Angina, bei dem im Abstriche nur Spindelstäbchen und Schraubenbakterien, in der Kultur dagegen Diphtheriebazillen nachgewiesen wurden, fällt nach Czerno-Schwarz die Entscheidung schwer, ob eine „Vincentsche Angina“ mit Diphtheriebazillen als Saprophyten oder Rachendiphtherie mit schmarotzenden „Vincentschen Bakterien“ oder eine Mischinfektion vorgelegen hat. Ein sicheres Urteil lasse sich nur mit der komplizierten und mühevollen Methode des Diphtherietoxinnachweises im Blute abgeben.

Czerno-Schwarz geht meines Erachtens mit der Ansicht, dass Diphtheriebazillen als Saprophyten in membranösen Belägen vorhanden sein können, während die zahlreicher auftretenden Fusiformes und Spirochäten als die Erreger des fibrinös-exsudativen Krankheitsprozesses anzusehen sind, über das Ziel hinaus. Auch bei der grossen Menge analoger Fälle der oben genannten Autoren (Bernheim, Abel etc.) sind meist im Abstriche ausschliesslich Fusiformes und Spirochäten konstatiert, und doch legen die Beobachter lediglich auf Grund ihrer kulturellen Ergebnisse den Hauptwert auf den Befund des Diphtheriebacillus, während den Mikroben des Abstriches nur insofern eine gewisse Bedeutung nicht abzusprechen ist, als sie den schmierig-jauchigen (gangränösen) Charakter der Beläge bedingen. Auf Grund derartiger Betrachtungen ist man vielleicht berechtigt, solche membranöse Rachen-

erkrankungen als Mischinfektionen von Diphtherie und Angina Plauti zu bezeichnen.

Eine weitere Frage ist die, welche Rolle man den fast regelmässig bei der ulceromembranösen Angina als „Begleiter" der spezifischen Bakterien vorhandenen pyogenen Mikroben (Strepto-, Staphylo-, Diplo- und Pneumokokken, Bacterium coli) zuschreiben soll. Nach Vincent, Niclot und Marotte u. a. scheint diese Symbiose der fusiformen Bazillen mit den Eiterbakterien von nicht zu unterschätzender Bedeutung zu sein, wie insbesondere aus den Tier- und Kulturversuchen hervorgeht. Letulle, de Stoecklin (119), Preisich (95) und Rodella (99) glauben sogar annehmen zu dürfen, dass die gewöhnlichen pyogenen Bakterien als eigentliche Krankheitserreger zu betrachten sind, die Fusiformes dagegen erst sekundär in den für sie günstigen Nährboden eindringen und durch Überwuchern der ersteren der Affektion das charakteristische klinische und bakteriologische Aussehen verleihen, sich vielleicht dann auch an dem weiteren Zerfall des Gewebes beteiligen. Preisich weist dabei auf die Bedeutung vorhergehender traumatischer Einflüsse hin. So handelte es sich wohl in dem ersten der von Salomon mitgeteilten Fälle (s. w. o.) um eine zweifellos sekundäre Einwanderung der fusiformen Bazillen und Spirochäten; am Orte der Verletzung, dem Velum palatinum, bildete sich unter Einwirkung der ersteren eine schmierig-jauchige Nekrose mit geschwürigem Zerfall, die auf die benachbarte Tonsille übergriff.

Seitz erklärt seine mit den Fusiformes identischen Bazillen („Stinkstäbchen") für einen nebensächlichen Befund, der bei allen möglichen fötiden Prozessen des Digestions- und Respirationstraktus erhoben werden konnte. Andererseits gibt Seitz im Hinblick auf die Untersuchungen Bernheims zu, dass die Bazillen durch reichliche Vermehrung immerhin einige Bedeutung für das Krankheitsbild der Stomatitis und Angina ulcerosa gewinnen können. Dass tatsächlich die Fusiformes unter günstigen Bedingungen imstande sind, in enormen Mengen zum Wachstum zu kommen und die beigemischten Bakterien zu überwuchern, glaube ich auf Grund meiner Kulturresultate bestätigen zu können.

Das Vorkommen der fusiformen Bazillen und der Spirochäten in der normalen bezw. vernachlässigten Mundhöhle besonders im Zahnbelage, spärlicher in der freiliegenden Pulpa kariöser Zähne, auf dem Zungenrücken und an anderen Stellen (cf. Plaut, Vincent, Bernheim, Abel, Silberschmidt, Carnot und Fournier, Graupner, Baron, Gross, Preisich, Uffenheimer) spricht an und für sich nicht gegen ihre pathogene Rolle. Es wird mehrfach darauf hingewiesen, dass auch die pyogenen Bakterien (Strepto-, Staphylo-, Pneumo-

kokken etc.), ferner selbst der Diphtheriebacillus als Saprophyten die Mundhöhle bewohnen können.

Andererseits werden die Spindelstäbchen und Schraubenbakterien bei ausserordentlich zahlreichen eitrigen und nekrotischen bezw. gangränösen Prozessen beobachtet, denen nach Angabe der einzelnen Autoren stets ein penetranter jauchiger Fötor gemeinsam war. Abgesehen von den oben aufgezählten Komplikationen der ulceromembranösen Angina in Form von Tonsillar-, peritonsillärem sowie perilaryngealem Abszess und Empyem des Sinus maxillaris sind fusiforme Bazillen, zum Teil allein, zum Teil mit Spirochäten bei Zahnabszessen von Seitz, Veillon und Zuber (zit. nach Rist), Silberschmidt, von letzterem auch in einem nekrotischen Fetzen aus dem Nasenrachenraum, von Veillon und Zuber bei Otitis media purulenta beobachtet; Jürgens (60) fand beide Bakterienarten bei gonorrhoischer Stomatitis eines Erwachsenen in reichlicher Menge. Das Vorkommen derselben bei luischen, tuberkulösen und karzinomatösen Ulzerationen des Rachens bezw. der Mundhöhle ist bereits angegeben. Weiterhin sind die Bakterien bei einer ulzerösen aus herpetischer Angina resultierenden Pharynxaffektion festgestellt (Vincent). In geringer Menge bilden sie ferner einen recht häufigen Befund bei lakunärer Angina (cf. Tarasewitsch (122), Uffenheimer, Rodella, nach letzterem in ca. $^1/_8$ von 2000 daraufhin untersuchten Fällen verschiedenartiger Angina), bei Scharlachnekrosen (Beitzke u. a.) sowie bei Diphtherie mit stinkenden schmierigen Membranen. Preysing hat nach einer persönlichen Mitteilung fusiforme Bazillen und Spirochäten in reichlicher Menge bei Rhinitis caseosa und typhösen Larynxulzerationen konstatieren können. Auch im schmierigen Belage der Mandelstümpfe nach Tonsillotomie sind die Bazillen gefunden worden (Seitz, Uffenheimer). Das Vorkommen beider Mikroben auf luischen und karzinomatösen Geschwüren des Pharynx bezw. der Mundhöhle ist bereits erwähnt. Besondere Beachtung verdienen ferner die gleichen bakteriologischen Befunde bei Empyem (Silberschmidt, Seitz, Veillon und Zuber), Bronchiektasien (Seitz), Lungengangrän, Leber- und perityphlitischen Abszessen, Gelenkeiterungen und putriden Prozessen der weiblichen Genitalien (Veillon und Zuber). Im Falle Silberschmidts konnten die Bakterien in bronchiektatischen Kavernen sowie im metastatischen Oberschenkel- und Hirnabszesse festgestellt werden, ebenso von Veszprémi im Eiter einer Periostitis des Oberkiefers mit Phlegmone der Schläfengegend, metastatischen Abszessen der Lunge und hämorrhagisch-purulenter Meningitis. Ferner sei auf die bakteriologischen Befunde bei Noma, Hospitalbrand und ähnlichen gangränösen Prozessen hingewiesen, die oben ausführlich erörtert sind. Seitz konnte den Bacillus hastilis auch bei Durchfall und Brechdurch-

fall feststellen; Niclot und Marotte fanden fusiforme Bazillen in den dysenterischen Ausleerungen eines Hundes. Die Spirochäte wurde im Darminhalte auch von Le Dantec, ferner neben Spirillum sputigenum von Miller konstatiert. Neuerdings gibt Uffenheimer an, dass er bei Gelegenheit Spirochäten im Kote eines Meerschweinchens entdeckt habe.

Obgleich die Affektionen, bei denen die fusiformen Bazillen und Spirochäten beobachtet werden, in stattlicher Zahl vertreten sind, stehen diese Befunde gegenüber dem regelmässigen Vorkommen der Mikroben bei Plautscher Angina und ulzeröser Stomatitis weit zurück. Andererseits ist den aufgezählten Krankheitsprozessen nahezu ohne Ausnahme ein fötider bezw. gangränöser Charakter gemeinsam. Vergleicht man hiermit die bisher erzielten Resultate der Kultur- und Tierversuche, so lässt sich mit einiger Bestimmtheit annehmen, dass der jauchige Charakter der Membranen bezw. des eitrig-nekrotischen Belages bei Angina Plauti und Stomakace auf die fusiformen Bazillen zurückzuführen ist. Auf Grund der pathologisch-anatomischen Untersuchungen ergibt sich weiterhin, dass die Spindelstäbchen in das gesunde Gewebe eindringen, während die übrigen Bakterien in den tieferen Schichten des Belages vermisst werden. Ob die Bazillen imstande sind, fibrinöse Exsudation und Nekrose hervorzurufen, und welche Rolle den „begleitenden“ pyogenen Bakterien zukommt, lässt sich nur mittelst brauchbarer Reinzüchtungen und Tierversuche feststellen, an denen es aber zurzeit noch fast gänzlich fehlt.

Eigene Untersuchungen.

A. Fälle mit typischem bakteriologischen Befunde.

a) Angina ulcero-membranosa Plauti.

1. J., Lydia, $11^1/_2$ J., aufgen. am 18. 7. 03.

Bisher stets gesund gewesen. Seit drei Tagen Halsschmerzen, zunächst auf der linken, später auf der rechten Seite, gleichzeitig Schluckbeschwerden und Kopfschmerzen. Ärztlicherseits wegen Diphtherieverdachts eingewiesen. Vom diensthabenden Arzte wird die Diagnose Angina Plauti (?) gestellt, Aufnahme auf Diphtheriestation.

Status: Graziles Kind in leidlichem Ernährungszustande.

Rechte Tonsille mässig vergrössert, oberer Teil mit grünlichweisser schmieriger Membran von etwa Markstückgrösse bedeckt. Schleimhautsaum in der Umgebung der letzteren wallartig geschwollen und intensiv gerötet. Die pulpöse Belagmasse lässt sich leicht abstreifen, und man erkennt nun einen oberflächlichen Substanzverlust der Tonsille mit zackigen aufgeworfenen Rändern und schmutziggrauem, nekrotischem Geschwürsgrunde. Linke Tonsille völlig frei. Rachenschleimhaut im ganzen nur wenig gerötet.

Mundhöhle intakt. Zunge belegt. Spezifischer jauchiger Fötor ex ore. Rechtsseitige Submaxillar- und Halsdrüsen geschwollen, von derber Konsistenz, etwas druckempfindlich.

Innere Organe o. B.
Urin frei.
Temperatur 38,6°.
Nur geringfügige funktionelle Störungen. Allgemeinbefinden gut.

Im Tonsillenabstriche typische fusiforme Bazillen und Spirochäten in weit überwiegender Mehrzahl, an vielen Stellen des Präparats fast in Reinkultur, darunter auch kleinere Kommaformen und einige längere Fäden; ausserdem relativ spärliche mittelgrosse Haufenkokken, Diplokokken, kurze 3—4 gliedrige Streptokokkenketten in Diploanordnung, vereinzelte schmälere und plumpere Leptothrixformen, keine Diphtheriebazillen. Leukocyten und epitheliale Elemente nur in spärlicher Zahl.

Diagnose: Einseitige Angina Plauti (ulzeröse Form).

Therapie: D. S. 1500 E. Eisschlauch. 1% Hydrogenium peroxydatum (Spray). 2% Borsäure (Gurgeln).

19. 7. 03. Auf Blutserum sind keine Diphtheriebazillen gewachsen, sondern lediglich Staphylo- und Streptokokken.

Heute lässt sich ein weiteres Fortschreiten der Gewebsnekrose in die Tiefe feststellen. Das Ulcus ist wieder mit dicken pulpösen Belagmassen, die den gleichen bakteriologischen Befund wie am Aufnahmetage aufweisen, bedeckt.

Temperatur abgesunken. Allgemeinbefinden gut.

21. 7. 03. Trotz mehrfacher Abimpfung nie Diphtheriebazillen zum Wachstum gekommen.

Der nekrotische Zerfall der rechten Tonsille hat beträchtliche Tiefe erreicht, so dass jetzt ein trichterförmiger Defekt mit zerklüfteten Wandungen, schmutziggrauem Geschwürsgrunde und aufgeworfenen Rändern vorliegt.

Temperatur dauernd normal. Allgemeinbefinden ungestört.

Der mikroskopische Befund der Abstrichpräparate unverändert.

Therapie: 1% Argent. nitr. lokal, 2 mal täglich.

23. 7. 03. Der Geschwürsgrund beginnt sich zu reinigen. Schwellung der Hals- und Unterkieferdrüsen zurückgegangen. Der Fötor hat erheblich nachgelassen.

Im Abstriche neben den typischen Bakterien an Zahl überwiegende Kokken.

26. 7. 03. Geschwür gereinigt, in der Tiefe von frischen roten Granulationen ausgefüllt, am Geschwürssaum beginnende Epithelisierung.

Abstrich: Fast nur Kokken, die typischen Bakterien noch in einzelnen Nestern und spärlich durch das Präparat verteilt.

30. 7. 03. Das Ulcus ist völlig abgeheilt. Es resultiert ein bohnengrosser, zerklüfteter, überall epithelisierter Defekt.

2. Fr., Else, 11 J., aufgen. am 9. 1. 04.

Frühere Erkrankungen: Scharlach, Keuchhusten, Varicellen, Masern. 1901 Mandelentzündung; seither häufig Klagen über Halsschmerzen. Beginn der jetzigen Krankheit am 6. 1. mit Kopf- und Halsschmerzen sowie Appetitmangel; am 8. 1. wird das Kind wegen Halsbeschwerden und Schwindelanfällen aus der Schule nach Hause geschickt. Am 9. 1. ärztlicherseits Diphtherie diagnostiziert, Einweisung in's Kinderkrankenhaus. Hier Aufnahme auf Diphtherie-Station.

Status: Grosses, leidlich kräftiges Kind in mittlerem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe blass. Mässige parenchymatöse Struma.

Auf beiden Tonsillen schmutzig grauweisse, lockere, konfluierende Belagrasen, links ausgedehnter als rechts. Rachenschleimhaut wenig gerötet.

Mundhöhle frei. Zunge grauweiss belegt. Foetor ex ore. Seitliche Halslymphdrüsen, besonders links in mässigem Grade geschwollen.

Innere Organe o. B.
Urin frei.
Temperatur 38,1°.

Augenblicklich nur geringfügige Schluckbeschwerden und Halsschmerzen. Allgemeinbefinden gut.

Im Abstriche keine Diphtheriebazillen, dagegen fast in Reinkultur typische Fusiformes und Spirochäten, daneben nur spärliche begleitende Staphylo- und Diplokokken.

Diagnose: Doppelseitige Angina Plauti (membranöse Form).

Therapie: D. S. 1500 E. Eisschlauch. 1 % Hydrogenium peroxydat. (Spray). 2 % Borsäure (Gurgeln).

10. 1. 04. Auch in der Kultur (Blutserum) keine Diphtheriebazillen, sondern nur Staphylokokken.

Die Tonsillen beginnen sich zu reinigen. Schleimhaut unter den Belägen intakt bis auf kleine Epitheldefekte an einigen Stellen.

Temperatur früh: 38,4°, abends: 38,2°.

11. 1. 04. Linke Tonsille vollkommen frei; auf der rechten noch fleckige und streifige Belagreste.

Abstrich wie am Aufnahmetage.

13. 1. 04. Auch die rechte Tonsille belagfrei. Schleimhaut überall glatt, ohne Epitheldefekte.

3. Gr., Irma, 5 J., aufgen. am 11. 1. 04.

Frühere Erkrankungen: Keuchhusten mit zwei Jahren. Am 9. 1. mit Fieber und Kopfschmerzen erkrankt. Von der Poliklinik des Kinderkrankenhauses wegen Angina necrotica und Scharlachverdachts Aufnahme empfohlen. Das Kind wird zunächst auf die Beobachtungsstation gelegt.

Status: Mittelgrosses Kind in leidlichem Ernährungs- und Kräftezustande.

Auf beiden vergrösserten Tonsillen, besonders rechts ausgedehnte graugelbliche Beläge von lockerer, schmieriger Beschaffenheit, die sich den Unregelmässigkeiten der ziemlich zerklüfteten Organoberfläche anpassen. Dadurch wird der Anschein erweckt, als handle es sich um tiefergreifende nekrotische Prozesse. Man erkennt indes nach Entfernung der leicht abstreifbaren Belagmassen, dass die Schleimhaut und das Tonsillargewebe keinen Substanzverlust aufweisen. Schleimhaut des Pharynx und Isthmus in geringem Grade geschwollen und gerötet.

Mundhöhle intakt. Pityriasis linguae. Beträchtlicher Foetor ex ore. Submaxillar- und Halsdrüsen mässig geschwollen.

Innere Organe o. B.

Urin frei.

Temperatur 38,6 °.

Keine lokalen Beschwerden und nur geringfügige Allgemeinerscheinungen.

Im Tonsillenabstriche keine Diphtheriebazillen, dagegen fast ausschliesslich fusiforme Bazillen, daneben spärliche Staphylo-, Diplo- und Streptokokken. Keine Spirochäten.

Auch in der Kultur (Serum) keine Diptheriebazillen, sondern nur Staphylo- und Streptokokken.

Diagnose: Doppelseitige Angina Plauti (membranöse Form).

Therapie: Eiskravatte. 2 % Hydrogenium peroxyd. (Spray). 2 % Borsäure (Gurgeln).

13. 1. 04. Temperatur seit gestern normal.

Trotz mehrfachen Abimpfens keine Diphtheriebazillen gewachsen.

Tonsillenbelag grösstenteils abgestossen, nur noch Belagreste in den Lakunen und eine grössere zusammenhängende Membran auf der oberen medialen Partie der rechten Tonsille nahe am hinteren Gaumenbogen.

14. 1. 04. Auf der linken Tonsille noch einige Belagflecke. Rechte Tonsille frei; dagegen heute am oberen Teile des rechten hinteren Gaumenbogens zwei fast linsengrosse oberflächliche, nur die Epitheldecke betreffende Substanzverluste.

In den Belagresten und auf den Erosionen des Arcus noch typische fusiforme Bazillen, daneben aber zahlreiche andere Bakterien.

15. 1. 04. Linke Tonsille frei. Epitheldecke geschlossen.

4. L., Robert, 5½ J., aufgen. am 12. 1. 04.

Vater an Lungenleiden, drei Geschwister in frühester Kindheit gestorben. Pat. selber hat Masern, Spitzpocken und Keuchhusten überstanden. Seit etwa acht Tagen fällt der Mutter an dem Kinde der üble Geruch aus dem Munde auf. Keinerlei Klagen. Von der Poliklinik des Kinderkrankenhauses wegen Angina Plauti eingewiesen. Aufnahme auf die innere Station.

Status: Anämischer Knabe von skrofulösem Habitus. Universelle Drüsenschwellung, besonders hochgradige Unterkiefer-, Hals- und Nackendrüsenschwellung. Stupider Gesichtsausdruck. Atmung mit offenem Munde.

Beide Tonsillen in beträchtlichem Masse vergrössert. Die rechte Mandel zeigt einen ihren oberen und mittleren Teil betreffenden tiefen Defekt von ca. Markstückgrösse mit zackigen aufgeworfenen Rändern, zerklüfteten Wandungen und leicht abstreifbarem, schmierigem, grüngelblichem Belage. Der Geschwürsgrund wird durch schmutziggraue nekrotische Gewebsmassen gebildet, die dem Gesunden fest anhaften und nur in kleinen Partikeln unter Auftreten von Blutungen zu entfernen sind. Linke Tonsille frei von Belag und Ulzeration. Schleimhaut des Isthmus faucium und des Pharynx geschwollen und wenig gerötet.

Mehrere kariöse Zähne. Zahnfleisch und Mundhöhlenschleimhaut intakt. Zunge belegt. Penetranter Foetor ex ore.

Über der Lunge beiderseits diffuse katarrhalische Geräusche.

Übrige Organe o. B.

Urin frei.

Temperatur 38,1 °.

Keine lokalen Beschwerden, keine Störung des Allgemeinbefindens.

Typischer bakteriologischer Befund des Abstrichpräparates: Fusiformes und Spirochäten an den meisten Stellen des Präparats in Reinkultur, darunter auch vereinzelte lange dünne Fäden und kleinere Kommaformen. Nur spärliche Haufen- und Diplokokken, sowie 2—4 gliederige Streptokokkenketten in Diploanordnung. Auffallend wenig Leukocyten und Epithelien.

Diagnose: Einseitige Angina Plauti (ulzeröse Form).

Therapie: 3 % Hydrogenium peroxyd. (Spray). 10 % Argent. nitric. lokal (2 mal täglich).

14. 1. 04. Keine wesentliche Änderung. Der Defekt füllt sich nach Abspülen der schmierigen Belagmassen sehr bald wieder mit dem gleichen pulpösen Exsudat aus. Nekrotische Massen am Geschwürsgrunde noch nicht abgestossen.

Der Abstrich zeigt den gleichen mikroskopischen Befund wie am Aufnahmetage. Trotz mehrfacher Abimpfung gelang es nie, Diphtheriebazillen zu kultivieren, sondern nur Staphylokokken, Streptokokken sowie mittelgrosse Diplokokken.

Temperatur vom zweiten Tage an dauernd normal.

18. 1. 04. Der Geschwürsgrund beginnt sich zu reinigen. An einigen Stellen bereits frische gefässreiche Granulationen.

22. 1. 04. Geschwürsgrund gereinigt; der Defekt durch Granulationen schon wesentlich verkleinert.

Im Abstriche überwiegende Kokken und andere Bakterien; fusiforme Bazillen und Spirochäten immer noch in dichten Nestern und Haufen.

24. 1. 04. Von den Rändern her lebhaft fortschreitende Epithelisierung; das Geschwür zeigt nur noch geringe Tiefenausdehnung.

31. 1. 04. Der Defekt ist bis auf eine kirschkerngrosse unebene Exkavation von Narbengewebe ausgefüllt und überall epithelisiert.

5. S., Albert, 11 J., aus dem Leipziger Waisenhause.

Grosser, robuster Knabe, seit dem 10. 4. 04 wegen Enuresis nocturna und katarrhalischer Angina in klinischer Behandlung. Letztere Affektion ging in wenigen Tagen zurück. Am 4. 5. unter plötzlichem Temperaturanstieg auf 39,3° Auftreten ausgedehnter schmieriger, grüngelblicher Beläge auf beiden stark geschwollenen Tonsillen, und zwar rechts fast über die ganze Mandel als dichter Rasen ausgebreitet, links dagegen zarter und nur am oberen Teile. Schleimhaut unter dem Belage ohne Substanzverlust. Rachen- und Gaumenschleimhaut beträchtlich gerötet und geschwollen.

Mehrere kariöse Zähne. Zahnfleisch nicht wesentlich verändert. Zunge belegt. Spezifischer Foetor ex ore. Keine Drüsenschwellung.

Urin frei.

Hochgradige Halsschmerzen und Schluckbeschwerden, schwerer allgemeiner Krankheitseindruck.

Im Abstriche keine Diphtheriebazillen, dagegen überwiegend Fusiformes in dichten Nestern, daneben ziemlich zahlreiche Streptokokken in mittellangen bis sechsgliederigen Ketten (Diploanordnung), auch dichte Haufen mittelgrosser Kokken. Keine Spirochäten. Nur spärliche zellige Gewebselemente.

In der Kultur (Blutserum) nur Staphylokokken und Streptokokken, letztere besonders zahlreich im Kondenswasser.

Diagnose: Doppelseitige Plautsche Angina (membranöse Form).

Therapie: Eisschlauch. 2% Borsäure (Gurgeln). 3% Argent. nitric. (Bepinselungen).

7. 5. 04. Belag beiderseits bereits abgestossen. Auch die sonstigen lokalen Entzündungserscheinungen zurückgegangen. Allgemeinbefinden gut. Temperatur zur Norm abgesunken.

9. 5. 04. Schwellung der rechten Tonsille, geringe Vortreibung und Rötung der rechten Velumseite.

10. 5. 04. Stärkere Vorwölbung des Gaumensegels, hochgradige Röte. Ausgesprochene Symptome eines rechtsseitigen Tonsillarabszesses.

Nach der Inzision entleeren sich ca. 5 ccm gelben, nicht stinkenden Eiters, in dem nur Staphylo-, Diplo- und Streptokokken, aber keine Spindelstäbchen nachzuweisen sind.

Die Inzisionswunde musste in der Folgezeit wegen Eiterretention noch mehrfach erweitert werden. Im Eiter nie fusiforme Bazillen.

21. 5. 04. Abheilung des Tonsillarabszesses.

6. W., Ursula, 4 J., aufgen. am 15. 4. 04, Privatkind auf der inneren Station.

Nach schriftlicher Mitteilung des behandelnden Arztes erkrankte die Kleine mit $1^1/_2$ Jahren an Masern mit normalem leichtem Verlauf. Seitdem sollen sich sehr häufig Magendarmbeschwerden mit plötzlich auftretenden heftigen Leibschmerzen einstellen. Stuhl meist angehalten. Seit der gleichen Zeit ausserdem oft „leichte Halsentzündungen mit Belag“ und „kleine Ulzerationen im Munde“.

Status: Graziles Kind in gutem Ernährungszustande, mit etwas blasser Gesichtsfarbe.

Rachenschleimhaut intensiv geschwollen und gerötet. Tonsillen vergrössert und zerklüftet. Auf dem oberen Teile der linken Tonsille ein ausgedehnter, schmutziggrauweisser, konfluierender Belag von lockerer, schmieriger Konsistenz.

Zunge belegt. Mundhöhle zur Zeit völlig intakt. Keine kariösen Zähne. Mässiger jauchiger Foetor ex ore. Hals- und Unterkieferdrüsen nicht geschwollen.

Thoraxorgane o. B.

Abdomen weich, nicht aufgetrieben, in den seitlichen Partien etwas druckempfindlich; bei energischer Palpation Skybala durchzufühlen. Die auf Klystier erfolgte Aus-

leerung besteht aus dicken, knolligen Kotmassen, welche mit reichlichem Schleim besetzt sind.

Urin frei.

Temperatur 39,6 °.

Geringfügige Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. Keine Klagen über Leibschmerzen. Allgemeinbefinden nicht wesentlich alteriert.

Im Tonsillenabstrich überwiegend fusiforme Bazillen, die in dichten Nestern zusammengelagert und durch das ganze Präparat verteilt sind, daneben Kokken in dichten Haufen, aber an Zahl zurückstehend gegenüber den Bazillen, und vereinzelte 4—5 gliedrige Streptokokken in Diploanordnung. Keine Spirochäten.

Diagnose: Obstipatio chronica. Angina Plauti (membranöse Form).

Therapie: Eisschlauch. 2 % Borsäure. Diät. Molken 2 mal 150 ccm.

11. 4. 04. Heute auch auf der rechten Tonsille ein pfennigstückgrosser Belag von gleichem Aussehen und gleicher Beschaffenheit wie der linksseitige.

Auf Serum keine Diphtheriebazillen gewachsen, sondern nur Staphylokokken und Streptokokken.

Temperatur 38,2 °.

17. 4. 04. Belag grösstenteils abgestossen, mehrere kleine Erosionen der Tonsillenschleimhaut.

Temperatur normal.

19. 4. 04. Tonsillen frei. Epitheldecke regeneriert.

Das Kind bleibt wegen der Obstipation bis zum 25. 4. 04 in Behandlung. Ulzerationen der Mundschleimhaut treten während dieser Zeit nicht auf. In den Fäces werden trotz mehrfacher Untersuchungen nie fusiforme Bazillen festgestellt.

7. W., Susanne, 3¾ J., aufgen. am 27. 4. 04, Privatkind auf der inneren Station, wegen chronischen Ekzems und Cystitis in Behandlung.

Bei dem im übrigen kräftigen und gut genährten Kinde traten am 5. 5. 04 unter Temperaturanstieg auf beiden Tonsillen schmutziggrauweisse, konfluierende membranöse Beläge mit geringfügiger Rötung und Schwellung der Rachenschleimhaut auf.

Mundhöhlenschleimhaut frei. Keine Zahnkaries. Zunge belegt. Foetor ex ore. Keine akzidentelle Drüsenschwellung.

Temperatur 39,2 °.

Lokale Beschwerden und Allgemeinerscheinungen gering.

Im Abstriche überwiegend fusiforme Bazillen und Spirochäten in typischer Anordnung, letztere an Zahl zurücktretend; daneben vereinzelte Kokkenhaufen und mittellange Streptokokkenketten.

Diagnose: Doppelseitige Angina Plauti (membranöse Form).

Therapie: Eiskravatte. T. Ratanhiae und Spiritus āā (Pinseln). 2 % Borsäure (Gurgeln).

7. 5. 04. Trotz beginnender Abstossung der Tonsillenbeläge hohe Temperaturen (morgens 39,2 °, abends 40,3 °). Nur geringfügige Allgemeinerscheinungen.

In den Kulturen wurden nie Diphtheriebazillen, sondern lediglich Staphylokokken und Streptokokken gezüchtet.

8. 5. 04. Temperatur zur Norm abgefallen.

9. 5. 04. Tonsillen völlig belagfrei.

8. W., Irmgard, 7¼ J., aufgen. am 13. 12. 04, Privatkind.

Frühere Erkrankungen: Masern, Varicellen. Jetzt seit 8. 12. krank. Beginn mit allgemeiner Mattigkeit und Appetitlosigkeit, zunächst ohne Fieber. Erst in den letzten Tagen trat Fieber auf. Keine Klagen über Halsschmerzen; dagegen gibt die Mutter an, dass ihr bei dem Kinde ein eigentümlich süsslich fauliger Geruch aus dem Munde aufgefallen sei. Am Mittag des Aufnahmetages vom behandelnden Arzt Mandelbelag

festgestellt und wegen Rachendiphtherie Überführung der Patientin ins Kinderkrankenhaus angeordnet. Hier erfolgte Einweisung auf die Diphtheriestation (Separatzimmer

Status: Leidlich kräftiges, gut genährtes Kind.

Tonsillen klein. Oberfläche der rechten fast ganz von einem graugrünlichen lockeren Belage überzogen, der sich abzulösen beginnt. Übrige Rachenschleimhaut frei von Entzündungserscheinungen.

Zähne z. T. defekt. Gebiss unvollständig. Zahnfleisch blass. Wangenschleimhaut ohne Veränderungen. Zunge belegt. Süsslich jauchiger Foetor ex ore. Halsdrüsen nicht wesentlich geschwollen.

Innere Organe o. B.

Urin frei.

Temperatur 38,7°.

Nur geringfügige lokale Beschwerden. Allgemeinbefinden kaum beeinflusst.

Beim Versuche, Material zum Abimpfen zu erlangen, löst sich der Belag auf der rechten Tonsille fast ganz ab. Im Abstriche zahlreiche typische Fusiformes und Spirochäten, daneben Staphylokokken und einige kurze Streptokokkenketten in Diploanordnung. Keine Diphtheribacillen. Auf Serum kamen lediglich Staphylokokken zum Wachstum.

Diagnose: Einseitige Angina Plauti (membranöse Form).

Therapie: Eiskravatte. 20% Borsäure (Gurgeln).

14. 12. 04. Der Belag auf der rechten Tonsille hat sich vollständig ersetzt. Das Abstrichpräparat weist den gleichen mikroskopischen Befund auf.

Temperatur normal.

15. 12. 04. Auch beim zweiten Kulturverfahren keine Diphtheriebazillen erhalten.

Der Belag hat sich vollkommen abgestossen. Tonsillenschleimhaut frei von entzündlichen Erscheinungen.

Der folgende Fall betrifft eine in der Scharlachrekonvaleszenz auftretende doppelseitige membranöse Plautsche Angina.

9. St., Gustav, 9 J., kräftiges, gut genährtes Kind, seit 14. 12. 03 wegen Scharlach in klinischer Behandlung. Leichter Verlauf. Anfänglich unbedeutende lakunäre Angina.

Am 9. 1. 04 unter Temperaturanstieg auf 39,2° Auftreten eines ausgedehnten diphtheroiden Belages auf beiden Tonsillen.

Mundhöhle intakt. Zunge belegt. Spezifischer jauchiger Foetor ex ore. Geringfügige Schwellung der seitlichen Halsdrüsen.

Urin frei.

Klagen über Halsschmerzen. Allgemeinbefinden nicht wesentlich alteriert.

Im Abstriche dichte Nester typischer fusiformer Bazillen, besonders zahlreiche mittelgrosse gekrümmte Formen, Spirochäten weniger zahlreich; relativ spärliche Kokken in Haufen- und Diplolagerung. Keine Diphtheriebazillen. Auch durch Kulturverfahren sind die letzteren nicht nachzuweisen.

Therapie: Isolierung. Seruminjektion 1500 E. 1% Hydrogen. peroxydat. (Spray).

10. 1. 04. Tonsillenbelag zum grössten Teil abgestossen, nur in den Lakunen noch einige Reste.

Befund des Abstrichpräparats wie am 9. 1.

12. 1. 04. Temperatur seit gestern normal.

Tonsillen völlig gereinigt.

Zum Schlusse möchte ich dieser Gruppe noch einen Fall von doppelseitiger membranöser Angina Plauti beifügen, der bei einem Erwachsenen auftrat und von mir gelegentlich beobachtet wurde.

10. K., H., Zahnarzt, 23½ J., erkrankte am 6. 6. 04 mit Halsschmerzen und Schluckbeschwerden, ohne dass Fieber vorhanden war. Von Interesse dürfte die Angabe des Pat. sein, dass er als Assistent eines vielbeschäftigten Leipziger Zahnarztes gerade in den letzten Tagen sehr viele Leute mit stark vernachlässigter Mundhöhle und Zahnfleischgeschwüren behandelt habe und annehme, auf diese Weise infiziert zu sein.

Am 9. 6. 04 wurde ich konsultiert und konnte folgenden Befund erheben. Hochgradige Schwellung und Rötung des Isthmus faucium und der Rachenschleimhaut. Auf beiden Tonsillen, deren oberen und mittleren Teil einnehmend, lockere grüngelbliche Beläge, die beiderseits streifenförmig auf die vorderen Gaumenbögen übergreifen. Tonsillen wenig vergrössert. Mundhöhle völlig intakt. Tadelloses Gebiss. Zunge belegt. Schon von weitem bemerkbarer jauchiger Foetor ex ore. Submaxillardrüsen wenig geschwollen und druckempfindlich.

Der Tonsillenabstrich am 10. 6. 04 ergibt den typischen Befund der Plautschen Angina: Fusiformes und Spirochäten fast in Reinkultur, die letzteren an Zahl nachstehend; daneben Staphylokokken und Diplokokken.

Am Zahnfleischrande waren unter Haufen Diplokokken und spärlichen Leptothrixfäden vereinzelte fusiforme Bacillen nachweisbar.

Therapie: 10% Argent. nitr. (tägl. einmal pinseln).

T. Ratanhiae und Spiritus āā (tägl. zweimal pinseln).

1% Hydrogenium peroxydat. (Gurgeln).

11. 6. 04. Belag völlig abgestossen. Schleimhaut der Tonsillen und vorderen Gaumenbögen intakt. Rötung und Schwellung der Rachenschleimhaut zurückgegangen. Unterkieferdrüsen kaum noch zu fühlen.

Auf Serum keine Diphtheriebazillen gewachsen, dagegen reichliche Staphylo- und Streptokokken.

Pat. klagt heute über Rückenschmerzen zu beiden Seiten der Wirbelsäule.

Die bezeichnete Gegend ist auf Druck etwas empfindlich. Im Urin eine Spur Eiweiss, bei der Salpetersäureringprobe immerhin deutlicher Eiweissring. Mikroskopisch vereinzelte hyaline, epitheliale und granulierte Zylinder, Nierenepithelien und Leukocyten.

Zu bemerken ist, dass Pat. bis dahin aus äusseren Rücksichten seinen ziemlich anstrengenden Dienst nicht aussetzen konnte.

Unter Bettruhe, Diät und Fachinger Wasser geht die Nephritis in wenigen Tagen zurück. Am 16. 4. ist der Urin völlig frei von Eiweiss und auch im Sediment kein pathologischer Befund mehr zu erheben.

b) Angina ulcero-membranosa Plauti in Kombination mit Stomatitis ulcerosa.

11. H., Frieda, 6 J., aus dem Leipziger Waisenhause, aufgen. am 14. 11. 03.

Über frühere Krankheiten fehlen die Angaben. Seit dem 9. 11. soll das Kind an Mundgeschwüren leiden; in den letzten Tagen Auftreten eines grauweissen Belages auf der linken Mandel. Ärztlicherseits wegen Diphtherieverdachts dem Kinderkrankenhause zugewiesen. Aufnahme auf die innere Station.

Status: Grosses, kräftiges Kind in gutem Ernährungszustande. Blasse Gesichtsfarbe. Zunge dick belegt. Penetranter jauchiger Foetor ex ore. Gingiva sämtlicher Zähne intensiv geschwollen und gerötet, Zahnfleischsaum exulzeriert. Die Geschwüre zeigen scharfe, zerrissene, stellenweise überhängende Ränder und sind mit dickem, rahmigem Eiter bedeckt; der Geschwürsgrund wird durch festhaftendes schmutziggraues nekroti-

sches Gewebe gebildet. Bei der geringsten Berührung blutet das gelockerte infiltrierte Zahnfleisch. Mehrere kariöse Schneide- und Backzähne, letztere teilweise mit scharfen überhängenden Kanten. Sämtliche Zähne gelockert.

Auf der Wangenschleimhaut rechterseits ein vom Eckzahn nach hinten bis zum vorderen Gaumenbogen reichendes, 1—2 cm breites Ulcus von unregelmässiger zackiger Form. Die Lage des Geschwürs entspricht dem Abdrucke der oberen und unteren Zahnreihe. Die Geschwürsränder wallartig aufgeworfen und intensiv gerötet. Der Geschwürsgrund uneben, durch fetzige nekrotische Gewebsmassen gebildet. Schmieriger pulpöser Belag. Auf der linken Seite findet sich ein gleiches Ulcus am Zungenrande bezw. an der unteren Zungenfläche entsprechend dem Abdrucke der unteren Zahnreihe.

Linke Tonsille etwas geschwollen und, soweit sie sichtbar ist, mit einer dicken grauweissen Membran überzogen, die der Unterlage ziemlich fest anhaftet, oberflächlich aber schmierig erweicht ist.

Submaxillar- und seitliche Halsdrüsen in mässigem Grade geschwollen, von derber Konsistenz, etwas druckempfindlich.

Innere Organe o. B.

Urin frei.

Temperatur 37,8°.

Beträchtliche lokale funktionelle Beschwerden. Hochgradige Speichelsekretion Allgemeinbefinden ungestört.

Die Untersuchung der Abstriche von den Zahnfleischulzerationen, vom Wangen- und Zungengeschwür sowie vom Tonsillenbelage ergibt typische fusiforme Bazillen und Spirochäten in enormen Massen, nahezu in Reinkultur. Namentlich in Ausstrichpräparaten, die nach Abspülung des Geschwürs- bezw. des oberflächlichen pulpösen Tonsillenbelages angefertigt wurden, sind kaum begleitende Bakterien wahrzunehmen. Die fusiformen Bazillen in allen drei Grössen, schlank, komma- und fadenförmig, zumeist mit einer oder mehreren Vakuolen. Vielfach Diploanordnung, Haufen- und Gruppenbildung. Die Spirochäten zart, mit zahlreichen Windungen, auch Hufeisen- und Peitschenschnurformen; einige kleinere dickere Exemplare. Im übrigen vereinzelte Kokken in Haufen- und Diploanordnung, sowie bis zehngliedrige Diplostreptokokkenketten. Nur vereinzelte Leukocyten.

In den Serumkulturen (von der Tonsille abgeimpft) nur Staphylo- und Streptokokken, keine Diphtheriebacillen.

Therapie: Gurgeln und Mundspülungen mit 2% Borsäure. Spray mit 3% Hydrogenium peroxyd. (3mal täglich). Zahnfleischpinselungen mit T. Ratanhiae, Spiritus āā. Pinselungen des Wangen- und Zungenulcus sowie des Tonsillenbelages mit 10% Argent. nitr. Emplastrum Hydrargyri carbolis. (Unna-Beiersdorf) auf die Unterkiefer-Halsgegend.

15. 11. 03. Abendtemperatur 38,7°.

16. 11. 03. Temperatur normal.

Die Geschwüre der Mundhöhle beginnen sich zu reinigen. Auf der linken Tonsille nur noch einige locker haftende Belagflecke.

Im Abstriche noch immer fusiforme Bazillen und Spirochäten überwiegend.

17. 11. 03. Linke Tonsille völlig frei. Fortschreitender Heilungsprozess der Mundhöhlenulzerationen.

19. 11. 04. Zahnfleischgeschwüre vollständig, Zungenulcus bis auf einen geringen Rest, Wangengeschwür in seinem hinteren Teile abgeheilt.

Schwellung der Unterkieferdrüsen zurückgegangen. Im Abstriche Kokken, Leptothrixfäden und andere Mundbakterien überwiegend. Bacilli fusiformes und Spirochäten noch zahlreich.

24. 11. 04. Ulzerationen völlig abgeheilt. Deutliche livid verfärbte Narben am Zahnfleischsaum, an Wange und Zunge.

Wegen Erkrankung an akutem kontagiösem Pemphigus musste das Kind noch in klinischer Behandlung zurückbehalten werden.

3. 12. 03. Pemphigus abgeheilt.

Heute der obere Teil der rechten Tonsille von einem dicken graugeblichen Belage überzogen. Im Abstrichpräparate fast Reinkulturen von fusiformen Bazillen und Spirochäten. Linke Tonsille frei.

Temperatur normal.

Keine lokalen Beschwerden. Allgemeinbefinden ungestört.

4. 12. 03. Belag der rechten Tonsille abgestossen. Schleimhaut intakt. Dagegen heute auf der linken Tonsille nahe dem oberen Pol ein pfennigstückgrosses, zackig begrenztes Geschwür, das trichterförmig in die Tiefe geht und alle charakteristischen Symptome (aufgeworfene Ränder, schmierigen Belag, zerklüftete Wandungen, nekrotischen Geschwürsgrund) aufweist.

Im Abstriche nahezu Reinkulturen von Fusiformes und Spirochäten.

Therapie: 10% Argent. nitric. (Pinselungen). Spülungen mit 2% Hydrogenium peroxyd.

Die Heilung des Geschwürs nimmt trotz energischer therapeutischer Massnahmen (zeitweise auch Pinselungen mit T. jodi unverdünnt oder mit T. Gallarum ää) volle drei Wochen in Anspruch. Am 25. 12. 03. völlige Ausheilung; es resultiert ein bohnengrosser, kraterförmiger, überall epithelisierter Defekt.

Das Kind wurde wegen seiner Neigung zu Rezidiven noch nicht entlassen. Wie sehr diese Anordnung berechtigt war, geht aus dem weiteren Verlaufe hervor.

8. 1. 04. Frischer membranöser Belag auf der Kuppe der linken Tonsille dicht oberhalb der von der letzten Ulzeration herrührenden Narbe. Typischer Befund des Abstriches. Auf Serum keine Diphtheriebazillen gewachsen.

11. 1. 04. Befund unverändert.

17. 1. 04. Belag der linken Tonsille bis auf einige Reste abgestossen.

Heute früh ausgedehntes ca. markstückgrosses, schmierig-eitrig belegtes Ulcus der rechten Wangenschleimhaut. Zahnfleisch der beiden rechten unteren Prämolaren, die sehr defekt sind und scharfe zackige Kanten aufweisen, exulzeriert und eitrig belegt.

Im Geschwürsbelage die typischen Bakterien fast in Reinkultur.

Extraktion der beiden kariösen Prämolarzähne.

19. 1. 04. Tonsille völlig frei.

Wangengeschwür unverändert. Eitrig belegte Ulzerationen am Zahnfleisch sämtlicher Ober- und Unterkieferzähne.

23. 1. 04. Zahnfleischgeschwüre nahezu abgeheilt. Wangenulcus beginnt sich zu reinigen und zu verkleinern.

26. 1. 04. Tonsillen und Zahnfleisch frei. Geschwür der Wangenschleimhaut noch von Bohnengrösse.

1. 2. 04. Auch das Wangenulcus vollständig verheilt. Fusiforme Bazillen und Spirochäten nur noch in spärlichen Exemplaren nachweisbar.

Während der ganzen Zeit seit dem 16. 11. 03 kein Fieber.

Trotz mehrfacher Abimpfung von den Tonsillen wurden nie Diphtheriebazillen kultiviert.

Entlassung.

Der folgende Fall zeichnet sich dadurch aus, dass an ihm in der Klinik das Übergreifen des Stomakaceprozesses auf die Tonsillen beobachtet werden konnte.

12. M., Walter, 6 J., aufgen. am 7. 1. 04 auf die innere Station wegen Stomatitis ulcerosa.

Frühere Erkrankungen: Rhachitis, Diphtherie, Masern, Keuchhusten. Angaben über den Beginn der jetzigen Krankheit fehlen.

Status: Ziemlich kleiner schwächlicher Knabe in leidlichem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe blass. Knochensystem mit Symptomen schwerer inveterierter Rhachitis.

Zunge belegt. Penetranter jauchiger Foetor ex ore. Gingiva sämtlicher Zähne des Ober- und Unterkiefers geschwollen und intensiv gerötet, am Rande ulzeriert. Der Geschwürssaum ist unterminiert und an einigen Stellen eingerollt, so dass sich an diesen Stellen erst auf Druck Eiter entleert. Der Geschwürsboden wird von graugelblichem, nekrotischem Gewebe gebildet. Besonders tiefe Ulzerationen finden sich am Zahnfleisch der Backzähne, die sämtlich kariös sind und scharfe Ränder besitzen. Stellenweise betrifft der nekrotische Prozess die ganze Dicke der Gingiva, so dass die Zahnwurzeln freiliegen. Zähne gelockert. Beiderseits am lateralen bezw. unteren Zungenabschnitt längliche, unregelmässige Geschwüre von typischer Gestaltung. Hochgradiger Speichelfluss.

Tonsillen in beträchtlichem Masse hypertrophisch, zerklüftet.

Submaxillar- und seitliche Halsdrüsen nicht merklich geschwollen.

Innere Organe o. B.

Urin frei.

Temperatur normal.

Beträchtliche lokale, aber keine allgemeine Beschwerden.

Im Abstriche finden sich ausserordentlich zahlreiche Spirochäten in dichten Haufen, fusiforme Bazillen in etwas geringerer Zahl; nur spärliche Kokken, Diplokokken, vereinzelte Leptothrixformen.

Therapie: 3% Hydrogenium peroxydat. (Ausspritzungen der Mundhöhle und Spray). Mundspülungen mit Kamillentee. Bepinseln mit Tct. Ratanhiae, Spiritus āā.

8. 1. 04. Heute auf beiden Tonsillen locker zusammenhängende schmierige Beläge von schmutzig grüngelblicher Farbe. Mit dem Wattebausch lassen sich die pulpösen Belagmassen leicht entfernen, und es werden nun beiderseits bohnengrosse, die Epitheldecke und das oberflächliche Tonsillenparenchym durchsetzende Ulzerationen am oberen Teile der Tonsillen sichtbar. Charakteristische Form der Geschwüre. Die übrige Rachenschleimhaut zeigt keine Veränderungen.

Temperatur normal.

Therapie: Bepinseln mit 5% Argent. nitric.

Im Tonsillenabstrich ausserordentlich zahlreiche Spirochäten, dagegen fehlen die fusiformen Bazillen vollständig; Diplokokken und Haufenkokken in beträchtlicher Menge.

9. 1. 04. Heute im Tonsillenbelage auch zahlreiche fusiforme Bazillen, so dass jetzt beide Bakterien in charakteristischer Weise das mikroskopische Bild beherrschen. Im Abstriche von den Mundhöhlengeschwüren unveränderter typischer Befund.

Auf Serum keine Diphtheriebazillen gewachsen.

12. 1. 04. Zungenulcera wesentlich verkleinert. Zahnfleischgeschwüre unverändert. Tonsillenulzerationen an Tiefe zugenommen, von kraterförmiger Gestalt.

15. 1. 04. Zungengeschwür vollständig abgeheilt, dagegen Progredienz des ulzerösen Prozesses am Zahnfleisch, besonders in der Gegend der Backzähne, deren Wurzeln grösstenteils freigelegt sind.

Die Tonsillengeschwüre beginnen sich zu reinigen.

Typischer Befund der Abstrichpräparate.

16. 1. 04. Extraktion 6 kariöser Backzähne.

19. 1. 04. Zahnfleischulzerationen bis auf ein tiefgreifendes Geschwür am kariösen rechten unteren Eckzahn, dessen Wurzel von Weichteilen entblösst ist, abgeheilt.

Im Abstriche vom Belage dieser Ulzerationen nur noch Haufen- und Diplokokken. Tonsillengeschwür beiderseits vernarbt, es resultieren ca. erbsengrosse, unregelmässige Defekte. Rechte Tonsille stark hypertrophisch, fast bis zur Mittellinie des Racheneingangs reichend.

Amputation der rechten Tonsille.

23. 1. 04. Extraktion des rechten unteren Eckzahns, der nur noch locker in der Alveole steckt.

Tonsillenwunde mit einem grauweissen Belage überzogen, in dem nur Haufen- und Diplokokken nachzuweisen sind.

28. 1. 04. Die zuletzt noch bestehende Ulzeration der Gingiva vernarbt. Tonsillenwunde abgeheilt.

Beim nächsten Falle handelt es sich um eine Stomatitis und Angina ulcerosa schwerster Art, die bei der Einlieferung ins Kinderkrankenhaus ausgesprochen gangränösen Charakter mit septischen Allgemeinerscheinungen aufwies und letal verlief.

13. Th., Ernst, 8 J., aufgen. am 23. 7. 04.

F. A.: Eltern nach eigenen Angaben völlig gesund. Drei Geschwister des Pat. ebenfalls gesund, ein viertes Kind an Lungenentzündung nach Masern gestorben. Frühere Erkrankungen des Pat.: Masern und Ziegenpeter; mit 4 Jahren „Blasen" im Munde.

Beginn der jetzigen Krankheit vor ca. 4 Wochen mit Halsschmerzen, Fieber, Anschwellung der beiden Seiten des Halses, besonders links. Vor 8 Tagen wurde vom behandelnden Arzte ein linker unterer Backzahn extrahiert. Mit der Diagnose „skrofulöses bezw. luisches Mandelgeschwür" ins Kinderkrankenhaus eingewiesen. Hier Aufnahme auf die innere Station.

Status: Schwächlicher Knabe in leidlichem Ernährungszustande. Auffallend blasse wachsgelbe Gesichtsfarbe. Am Halse, Thorax, Abdomen und an den Extremitäten zahlreiche dunkelblaurote Petechien, stellenweise bis zu Linsengrösse konfluiert. Vereinzelte ausgedehnte Sugillationen von Bohnen- bis Pfennigstückgrösse am linken Oberarm, an den unteren Extremitäten sowie in der Kreuzbeingegend. Über der rechten unteren seitlichen Thoraxpartie ein 2 cm breiter, 6 cm langer Blutaustritt unter die Haut. Im rechten Nasenloch Blutkrusten.

Schauderhafter jauchiger Foetor ex ore. Zunge mit schmierig braunrotem blutuntermischtem Belage bedeckt, hochgradig geschwollen. Am hinteren Teile des linken Zungenrandes ein markstückgrosses Ulcus. Ein pfennigstückgrosses Geschwür an der gegenüberliegenden Wangenschleimhaut. Zahnfleischrand überall exulzeriert; Zähne gelockert, mehrere kariös. Sämtliche Geschwüre sind mit schmierig braunroten, blutdurchsetzten jauchigen Massen bedeckt, die Ränder wallartig aufgeworfen, der Grund von fetzigen, graubräunlichen nekrotischen Gewebsmassen gebildet. Zahnfleisch und Mundhöhlenschleimhaut in toto geschwollen und gelockert, von blassrötlichgelber Färbung, bei der geringsten Berührung blutend.

Ähnlich verhält sich die Rachenschleimhaut. Die linke Tonsille enorm vergrössert, ihre mittlere und obere Partie mit Ausnahme der Kuppe geschwürig zerfallen. Das Ulcus zeigt etwas aufgeworfene, zerrissene und unterminierte Ränder und zerklüftete Wandungen. Der Geschwürsgrund wird von zerfetztem nekrotischem Gewebe dargestellt; die Geschwürshöhle ist mit jauchig erweichten Blutgerinnseln ausgefüllt. Die rechte Tonsille nur in mässigem Grade vergrössert, ihre Oberfläche graugelblich verfärbt, nicht ulzeriert.

Unterkiefer- und seitliche Halsdrüsen beträchtlich geschwollen, von derber Konsistenz, druckempfindlich.

Lunge o. B. Atmung nicht beschleunigt.

Herzdämpfung linke M. L., 3. Rippe, r. Sternalrand.

Puls klein, weich, frequent, irregulär und inäqual.

Leber überragt den Rippenbogen in der rechten M. L. um 2 Querfinger. Milz ebenfalls vergrössert. Beide Organe von ziemlich derber Konsistenz.

Urin eiweissfrei; im Sediment keine Zylinder oder morphotischen Elemente.

Temperatur 39,1°.

Sensorium benommen. Verweigerung der Nahrung. Zeitweise grosse Unruhe.

Im Abstriche von den Rachen- und Mundhöhlenulzerationen fanden sich zunächst fast ausschliesslich mittelgrosse Diplokokken und nur vereinzelte fusiforme Bazillen. Einige der zahlreichen reservierten Präparate, die ich nach dem Tode des Kindes nachträglich tingierte, zeigten indes das typische mikroskopische Bild der Stomakace und Angina Plauti: Fusiformes und Spirochäten fast in Reinkultur, die letzteren allerdings an Zahl wesentlich zurückstehend. Daneben nur relativ spärliche Haufen- und Diplokokken sowie vereinzelte Streptokokken in 3—8 gliederigen Ketten. Diese verschiedenen Befunde sind m. E. damit zu erklären, dass meist die oberflächlicheren, seltener die tieferen Schichten des Belages mit der Platinöse entnommen wurden. Für die Richtigkeit dieser Ansicht sprechen die Schnittpräparate (cf. w. u.).

Weder im Abstriche noch in den Kulturen Diphtheriebazillen. Dagegen in letzteren zahlreiche Streptokokken in langen, z. T. durch das ganze Gesichtsfeld reichenden Ketten, ferner Staphylokokken in beträchtlicher Zahl.

Therapie: Eiskravatte. Mund- und Rachenspülungen mit 1 % Hydrogenium peroxydat.

24. 7. 04. Temperatur früh 39,3°, Puls 180, abends 39,8°, 170.

Grosse Unruhe; am Abend soporöser Zustand. Zahlreiche neue Petechien und Sugillationen.

Lokaler Mundhöhlen- und Rachenbefund unverändert.

25. 7. 04. Temperatur früh 40°, Puls 184.

Exitus 8½ Uhr vormittags.

Die Sektion am Vormittage des 25. 7. 04, nur wenige Stunden nach dem Tode des Kindes ergab nach dem Sektionsprotokoll (Dr. Brüning) und den im pathologisch-anatomischen Institute aufgezeichneten Notizen im wesentlichen den nachfolgenden Befund.

Rechte Tonsille mässig vergrössert, von graugelblicher Oberfläche und gleicher Schnittfläche.

Linke Tonsille fast walnussgross, mittlerer und oberer Teil mit Ausnahme der Kuppe in beträchtlicher Tiefe geschwürig zerfallen. Das Ulcus zeigt unterminierte Ränder und unregelmässige zerklüftete Wandungen, die von schmutziggrauen bis bräunlichen nekrotischen Gewebsmassen gebildet werden. Das noch erhaltene Tonsillengewebe ist von graugelblicher Farbe; in der Nähe der Ulzeration zahlreiche Hämorrhagien.

Über den histologischen Befund der Tonsillen wird weiter unten berichtet werden.

Auf der hinteren Fläche der Uvula findet sich ein linsengrosses Ulcus mit schmutziggrauem fetzigem Geschwürsboden.

Mundhöhlengeschwüre wie bei der klinischen Feststellung.

Unterkiefer- und seitliche Halslymphdrüsen geschwollen, auf dem Durchschnitte graugelblich, von derber Konsistenz.

Zahlreiche kleine Hämorrhagien subpleural und im Lungengewebe zerstreut; Blutungen in die Thymus, ferner zahlreiche kleinere und grössere Hämorrhagien auf dem Epikard und im Myokard; zahlreiche kleinste Blutungen in die Schleimhaut des Magens und Darmkanals.

Herz voluminös; beide Ventrikel dilatiert, mit schlaffen Wandungen. Muskulatur an der Innenfläche blass, trübe, mit gelblichen Streifen, an der Aussenfläche mehr bräunlich, von zahlreichen hämorrhagischen Flecken durchsetzt. Milz sehr gross, derb, mit glatter Oberfläche; auf der Schnittfläche braunrot, Follikel und Trabekel deutlich. Nieren ziemlich gross; Kapsel leicht abziehbar, blasse graurote Farbe der Schnittfläche; Zeichnung undeutlich, Rinde stellenweise etwas vorquellend.

Leber sehr gross, glatt, blassbräunlich. Schnittfläche von gleicher Farbe, Zeichnung verwaschen.

Magendarmkanal: Schleimhaut blassgelblich, geschwollen und gelockert. Abgesehen von den erwähnten Blutungen fanden sich eine Reihe kleiner Erosionen. Follikel

und Plaques geschwollen, von graugelblicher Farbe, schiefrige Verfärbung der Follikel und Plaques im unteren Teile des Ileum; der letztere zeigt dicht oberhalb der Klappe in toto grauschiefrig verfärbte und aufgelockerte Schleimhaut.

Mesenterialdrüsen stark geschwollen, blassgelblich, sehr weich.

c) Angina ulcero-membranosa Plauti in Kombination mit Diphtherie.

Bei dem ersten dieser Fälle bestand zunächst eine reine Angina Plauti, zu der sich sekundär während der Abheilung eine Diphtherie hinzugesellte.

14. K., Ewald, 3 J., aufgen. am 2. 4. 04.

Pat. war am 1. 4. mit Heiserkeit und Fieber erkrankt und wurde ärztlicherseits wegen Diphtherie eingewiesen. Aufnahme auf Diphtheriestation.

Status: Grosses kräftiges Kind in leidlichem Ernährungszustande.

Racheneingang entzündlich gerötet. Auf der rechten, in mässigem Grade vergrösserten, zerklüfteten Tonsille ein schmieriger, gelblichgrüner Belag. Linke Tonsille frei. Erheblicher Foetor ex ore.

Geringfügige Heiserkeit und trockener, nicht croupöser Husten.

Innere Organe o. B.

Urin frei.

Temperatur 37,9°.

Keine wesentlichen lokalen Beschwerden, keine Allgemeinerscheinungen.

Im Abstriche reichlich überwiegende fusiforme Bazillen und Spirochäten mit spärlichen begleitenden Kokken, keine Diphtheriebazillen. Letztere auch durch Kulturverfahren nicht zu erhalten.

Diagnose: Einseitige Angina Plauti (membranöse Form).

Therapie: Serum-Injektion 1500 E. Halspriessnitz. 2% Borsäure (Gurgeln). 1% Hydrog. peroxyd. (Spray).

8. 4. 04. Temperatur dauernd normal.

Tonsille nur wenig gereinigt.

Heiserkeit und Husten nicht mehr vorhanden.

Im Abstriche unveränderter bakteriologischer Befund.

Therapie: 5% Argent. nitr. (lokal).

11. 4. 04. Tonsille bis auf einige kleine Belagreste frei.

Seit heute besteht wieder Heiserkeit und angedeuteter Crouphusten.

Temperatur V. 39,1°, N. 39,6°.

Im Abstriche überwiegende Diplokokken; die Bazillen und Spirochäten immerhin noch in beträchtlicher Zahl.

Therapie: II. Serum-Inj. 1500 E.; warmer Halspriessnitz, Inhalationen.

12. 4. 04. Temperatur V. 39,6°, N. 40,0°.

Ausgesprochene Crouperscheinungen.

Auf der rechten Tonsille kaum noch einige Belegflecken. Im Abstrich fast ausschliesslich mittelgrosse Diplokokken: fusiforme Bazillen und Spirochäten nur noch in vereinzelten Gruppen und spärlich durch das Gesichtsfeld verteilt: keine einwandsfreien Diphtheriebazillen. Dagegen sind die letzteren in der gestern angelegten Kultur massenhaft zum Wachstum gekommen.

Mässige Halsdrüsenschwellung.

15. 4. 04. Temperatur nach einigen Remissionen zur Norm abgesunken. Husten noch croupös.

Tonsille gereinigt.

27. 4. 04. Geheilt entlassen.

15. H. Frieda, cf Nr. 11.

Das Kind wird am 16. II. 04 aus dem Leipziger Waisenhause wegen Diphtherieverdachts eingeliefert. Aufnahme auf Beobachtungsstation.

Der Fall hätte leicht zu irrtümlicher Diagnose Veranlassung geben können, da das Kind lange Zeit (s. oben) wegen rezidivierender Stomatitis und Angina ulcerosa in klinischer Behandlung war und zunächst angenommen werden musste, dass es sich lediglich um ein erneutes Rezidiv der Plautschen Angina handelte.

Status: Schleimhaut des Isthmus faucium geschwollen und intensiv gerötet. Auf beiden nur wenig vergrösserten, aber stark zerklüfteten Tonsillen dünne graugelbliche Beläge von lockerer Konsistenz.

Zahlreiche kariöse Zähne (s. o.), keine Veränderung der Mundschleimhaut. Zunge belegt. Süsslich fötider Geruch. Kiefer- und Halsdrüsen nicht geschwollen.

Innere Organe o. B.

Urin frei.

Temperatur 39,3°.

Hochgradige Schluckbeschwerden. Allgemeinbefinden nur wenig alteriert.

Im Abstriche finden sich massenhafte Fusiformes und Spirochäten, letztere an Zahl etwas nachstehend, daneben Haufenkokken, Diplokokken und 5—8 gliedrige Streptokokkenketten in Diploanordnung; ferner relativ spärliche, aber einwandsfreie Diphtheriebazillen. Dieselben konnten auf Serum in grosser Menge gezüchtet werden, daneben gingen auch reichliche Staphylo- und Streptokokken auf.

Therapie: Serum-Inj. 1500 E. 2% Borsäure (Gurgeln). 2% Hydrogen. peroxyd. (Spray). Eisschlauch.

19. 2. 04. Dauernd beträchtliches Fieber, heute Abend 39,9°.

Tonsillenbeläge haben an Dicke zugenommen und erstrecken sich über die vorderen Gaumenbögen zum Velum. Enormer jauchiger Foetor ex ore.

Schwerer Krankheitseindruck.

20. 2. 04. Verlegung auf die Diphtheriestation.

Mikroskopischer Befund unverändert; fusiforme Bazillen und Spirochäten an vielen Stellen der Präparate fast in Reinkultur, dagegen immer nur sehr spärliche Diphtheriebazillen.

23. 2. 04. Lytischer Temperaturabfall zur Norm. Tonsillenbelag bis auf einige Reste abgestossen. Im Abstrich reichliche Kokken und andere Bakterien den fusiformen Bazillen und Spirochäten beigemischt.

25. 2. 04. Tonsillen völlig belagfrei.

Mundschleimhaut intakt.

16. 3. 04. Nach komplikationsloser Rekonvaleszenz geheilt entlassen.

16. L., Martha, 11½ J., am 20. 5. 04 aufgen.

Das Kind befindet sich wegen Krankheit der Mutter (der Vater ist an Lungenleiden gestorben) seit dem 18. 5. 04 im Leipziger Waisenhause. Seit heute Klagen über Halsschmerzen. Ärztlicherseits wegen Angina Plauti eingewiesen. Vom aufnehmenden Arzte wurde diese Diagnose dem klinischen Befunde nach als einwandsfrei bestätigt und das Kind der inneren Station zugeteilt.

Status: Graziles Kind in leidlichem Ernährungszustande.

Schleimhaut des Isthmus und Pharynx geschwollen und gerötet. Rechte Tonsille mässig vergrössert mit ausgedehntem schmutzig graugrünlichem Belage, der sich leicht abstreifen lässt. Man erkennt nunmehr, dass der obere Teil der Tonsille in etwa Kirschkerngrösse zerfallen ist. Es handelt sich um ein typisches trichterförmiges Ulcus mit wallartig aufgeworfenen Rändern, zerrissenen, steil abfallenden Wandungen und grauem nekrotischem Geschwürsboden.

Mundschleimhaut intakt. Einige kariöse Zähne. Zunge schmierig belegt. Spezifischer jauchiger Fötor.

Kiefer- und seitliche Halsdrüsen nicht geschwollen.

Innere Organe o. B.

Urin frei.

Temperatur 38,9°.

Nur geringe lokale Beschwerden und keine wesentlichen Allgemeinerscheinungen.

Im Abstriche massenhafte fusiforme Bazillen nebst relativ spärlichen Spirochäten; ausserdem die gewöhnlichen begleitenden Kokken, aber keine Diphtheriebazillen.

Therapie: Halspriessnitz. 3% Borsäure (Gurgeln). Tinct. Ratanh., Spiritus ää (Pinseln).

21. 5. 04. Befund rechterseits unverändert. Heute auf der linken Tonsille eine ausgedehnte grauweisse Membran, die der Schleimhaut ziemlich fest anhaftet.

Temperatur früh 39,2°, abends 38,3°.

Im Abstriche neben den spezifischen Bakterien und Kokken einige auf Diphtheriebazillen verdächtige Stäbchen.

In der gestern Abend angelegten Serumkultur sind reichliche typische Diphtheriebazillen gewachsen.

Therapie: Eisschlauch. Serum-Inj. 1500 E.

Verlegung auf die Beobachtungsstation, weil im Waisenhause inzwischen Scharlach ausgebrochen ist und das Inkubationsstadium dieser Erkrankung abgewartet werden soll.

23. 5. 04. Das Ulcus der rechten Tonsille hat sich gereinigt, die linksseitige Membran zeigt heute mehr lockere Konsistenz.

Mikroskopisches Bild des Abstrichs unverändert.

Temperatur zur Norm abgefallen.

Verlegung ins Diphtheriehaus.

3. 6. 04. Ulcus der rechten Tonsille vernarbt; es besteht ein linsengrosser unregelmässiger Defekt, der mit Epithel überzogen ist. Linke Tonsille belagfrei.

11. 6. 04. Nach normaler Rekonvaleszenz geheilt entlassen.

17. H., Martha, 9 J., aus dem Leipziger Waisenhause, aufgen. am 5. 9. 04 auf die Beobachtungsstation.

Ärztlicherseits mit der Diagnose Diphtherie eingewiesen. Das Kind hat kurze Zeit vor seiner Aufnahme an einer Stomatitis gelitten.

Status: Kräftiges, gut genährtes Kind.

Schleimhaut der Uvula und des Pharynx gerötet. Auf beiden Tonsillen mit schmierigen graugelblichen Belägen bedeckte Ulzerationen von typischer Form. Jauchiger Foetor ex ore.

Beiderseits beträchtliche Halsdrüsenschwellung von derber Konsistenz und nur geringer Druckempfindlichkeit.

Innere Organe o. B.

Urin frei.

Temperatur 39,7°, abends 38,7°.

Lokale Beschwerden und Allgemeinerscheinungen gering.

Das mikroskopische Bild der Abstrichpräparate wird von fusiformen Bazillen und Spirochäten beherrscht; nur vereinzelte Diphtheriebazillen. In der Kultur letztere reichlich.

Therapie: Serum-Inj. 1500 E. 2% Borsäure (Gurgeln). Eisschlauch.

1. IX. 04. Temperatur zur Norm abgesunken. Tonsillenulzerationen beginnen sich zu reinigen. Im Abstrich wesentlicher Rückgang der spezifischen Bakterien festzustellen; überwiegend Diplokokken und Haufenkokken.

9. 9. 04. Tonsillengeschwüre kleiner.

Halsdrüsenschwellung zurückgegangen.

Mikroskopischer Befund wie am 7. 9.

14. 11. 04. Ulzerationen abgeheilt, hinterlassen nur flache strahlige Narben.

21. 11. 04. Geheilt entlassen.

In sämtlichen nachfolgenden Fällen von Angina mit Fusiformes und Spirochäten einerseits, Diphtheriebazillen andererseits handelt es sich um rein membranöse Formen, bei denen es nie zu Ulzerationen kam. In einem Teile dieser Fälle liess die Einseitigkeit des Prozesses, immer aber liessen die eigenartige lockere pulpöse Beschaffenheit und die schmutzig graugelbe bis leicht grünliche Farbe des Belages, der penetrante Fötor sowie das Missverhältnis des schweren lokalen Befundes gegenüber den geringfügigen Allgemeinerscheinungen an Angina Plauti denken. Derartige Tonsillenerkrankungen können selbst von dem Erfahrenen für septische Diphtherien dem klinischen Bilde nach gehalten werden. Der Verlauf in unseren Fällen war dagegen mit Ausnahme des Falles 19, der von schwereren auf die Diphtherieintoxikation zurückzuführenden Sekundärerscheinungen begleitet wurde, ein glatter, komplikationsloser; damit stimmen die Angaben der übrigen Autoren überein. Das mikroskopische Bild des Abstriches unterschied sich von dem der Angina Plauti vielfach überhaupt nicht, in anderen Fällen waren bereits in den Abstrichpräparaten unverkennbare Diphtheriebazillen zu konstatieren. Stets aber wurde durch das Kulturverfahren die Diagnose gesichert. In allen Fällen kamen gleich beim ersten Züchtungsversuche charakteristische Diphtheriebazillen zum Wachstum, daneben regelmässig Staphylo- und Streptokokken.

Die Therapie bestand in erster Linie in Injektion von Diphtherie-Serum (1500 E). Die lokale Behandlung war die gleiche wie die bei der einfachen Plautschen Angina übliche: Eiskravatte, Gurgeln mit 2% Borsäure, Spray mit 1—2% Hydrog. peroxydat.

18. R., Mathilde, 14. J.

Auf der chirurgischen Abteilung des Kinderkrankenhauses zur Resektion der Appendix aufgenommen am 17. 2. 04, operiert am 18. 2.; glatter, komplikationsloser Wundverlauf.

10. 3. 04. Klagen über Halsschmerzen. Leichte Rötung der Rachenschleimhaut. Tonsillen geschwollen. Kein Fieber.

11. 3. 04. Auf der linken Tonsille ein kirschkerngrosser membranöser Belag von schmutzig graugelblicher Farbe.

Innere Organe o. B.

Temperatur V. 39,2°, N. 37,8°.

Im Abstriche keine Diphtheriebazillen, aber massenhafte fusiforme Bazillen und Spirochäten, daneben die üblichen begleitenden Bakterien.

12. 3. 04. Temperatur normal.

In der gestern Abend angelegten Kultur reichliche Diphtheriebazillen.

Heute früh kaum noch geringe Belagreste auf den Tonsillen.

Verlegt nach Diphtheriestation. Serum-Inj. 1500 E.

Am Abend sind die Tonsillen völlig frei.

24. 3. 04. Komplikationslose Rekonvaleszenz.

Geheilt entlassen.

19. K., Susanne, $13^3/_4$ J., aufgen. am 1. 3. 04 auf die Diphtherieabteilung.

Beginn der Erkrankung am 29. 2. 04 mit Hals- und Kopfschmerzen, sowie allgemeiner Mattigkeit.

Status: Grosses kräftiges Mädchen in gutem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe blass.

Racheneingang intensiv gerötet. Rechte Tonsille stark geschwollen, mit einer schmierigen grauweissen Membran bedeckt. Linke Tonsille zeigt einen dicken streifenförmigen Belag. Mehrere kariöse Zähne.

Seitliche Halsdrüsen in mässigem Grade geschwollen.

Innere Organe o. B.

Temperatur 39,7°.

Im Abstriche neben Diplokokken und einigen Diphtheriebazillenhaufen zahlreiche sehr schlanke Fusiformes von 10—13 μ Länge, keine Spirochäten. In der Kultur massenhafte Diphtheriebazillen. Serum-Inj. 1500 E.

4. 3. 04. Temperatur zur Norm abgefallen.

Tonsillenbeläge abgestossen.

Halsdrüsenschwellung vollständig zurückgegangen.

9. 3. 04. Akute parenchymatöse Nephritis, deren Erscheinungen am 19. 3. geschwunden sind.

Seit dem 14. 3. 04 Gaumensegellähmung, die sich bald bessert. Am 23. 3. ist das Velum wieder ergiebig beweglich.

27. 3. 04. Entlassen.

20. E., Rudolph, 4 J., aufgen. am 9. 3. 04 auf die Diphtheriestation.

3 Geschwister an „Verzehrung" gestorben. Pat. selber hat mit $3^1/_2$ Jahren eine schwere Lungenentzündung überstanden. Er erkrankte jetzt am 7. 3. mit Kopfschmerzen und Fieber.

Status: Mittelgrosses, grazil gebautes Kind in mässigem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe blass.

Zunge schmierig belegt. Racheneingang geschwollen und gerötet. Auf der rechten Tonsille ein ihre ganze Oberfläche einnehmender dicker graugelblicher Belag. Linke Tonsille frei.

Mehrere kariöse Zähne. Mundschleimhaut intakt.

Mässige Halsdrüsenschwellung beiderseits.

Innere Organe o. B.

Temperatur 38,6°.

Im Abstriche reichliche fusiforme Bazillen und Spirochäten, keine Diphtheriebazillen.

In der Kultur die letzteren in grosser Menge.

12. 3. 04. Temperatur gestern zur Norm abgesunken.

Die Tonsille hat sich bis auf minimale schmierige Reste in den Krypten gereinigt.

Im Abstriche neben einwandsfreien Diphtheriebazillen fast Reinkulturen von fusiformen Bazillen und Spirochäten.

Serum-Inj. 1500 E.

13. 3. 04. Tonsille belagfrei. Im Abstriche noch einige Diphtheriebazillen, dagegen Fusiformes und Spirochäten nicht mehr vorhanden.

Schwellung der Halsdrüsen zurückgegangen.

1. 4. 04. Entlassen.

21. H., Margarete, 12 J., aufgen. am 31. 3. 04 auf Diphtheriestation.

Am 30. 3. abends mit Kopf- und Halsschmerzen, allgemeiner Mattigkeit und Appetitlosigkeit erkrankt.

Status: Grosses, graziles Mädchen in gutem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe blass.

Zunge belegt. Erheblicher süsslich fötider Geruch aus dem Munde.

Racheneingang gerötet. Tonsillen beiderseits mit dicken zitronengelben Belägen bedeckt.

Mässige Halsdrüsenschwellung.

Innere Organe o. B.

Temperatur 38,8°.

Im Abstriche neben Diphtheriebazillen sehr reichliche Fusiformes und Spirochäten, ausserdem Haufen- und besonders Streptokokken in reichlicher Menge.

Serum-Inj. 1500 E.

1. 4. 04. Zunahme der Beläge an Dickenausdehnung, linkerseits zungenförmiges Übergreifen auf den weichen Gaumen.

Temperatur zur Norm abgefallen.

4. 4. 04. Tonsillen frei.

Halsdrüsen abgeschwollen.

17. 4. 04. Komplikationslose Rekonvaleszenz.

Geheilt entlassen.

22. E., Erwin, 4¼ J., aufgen. am 16. 5. 04 auf Diphtheriestation.

In der Nacht vom 14. zum 15. 5. mit Heiserkeit, Halsschmerzen und Schluckbeschwerden erkrankt.

Status: Grosses, grazil gebautes, anämisches Kind in mässigem Ernährungszustande.

Mehrere kariöse Molarzähne.

Typische weisse, festsitzende Diphtheriemembranen auf beiden Tonsillen.

Keine Komplikationen.

Temperatur abends 37,6°.

In der Kultur reichliche Diphtheriebazillen.

Serum-Inj. 1500 E.

17. 5. 04. Die Membranen zeigen heute eine mehr lockere, pulpöse Beschaffenheit und eine auffallend schmutzig grüngelbliche Farbe. Süsslicher, jauchiger Foetor ex ore.

Temperatur V. 38,2°, N. 37,5°.

Im Abstriche massenhafte typische Fusiformes und Spirochäten, erstere weit überwiegend, daneben relativ spärliche Diphtheriebazillen und Diplokokken.

19. 5. 04. Tonsillen belagfrei.

8. 6. 04. Geheilt entlassen.

Der eben beschriebene Fall ist dadurch interessant, dass es erst nachträglich zu einer Einwanderung der Spindelstäbchen und Schraubenbakterien in die Diphtheriemembran kam und dann durch die letzteren der veränderte Charakter des Belages bedingt wurde.

23. N., Olga, 4¼ J., aufgen. am 5. 6. 04 auf Diphtheriestation.

Am 4. 6. mit allgemeiner Mattigkeit, Appetitlosigkeit und geräuschvoller Atmung erkrankt.

Status: Kräftig gebautes, gut genährtes Kind.

Zunge belegt. Zähne teilweise kariös.

Geringfügige Stomatitis marginalis. Jauchiger Foetor ex ore.

Beide Tonsillen etwas vergrössert, von dicken, schmierigen, grüngrauen, stellenweise sich lösenden Membranen bedeckt.

Mässige Schwellung der seitlichen Halsdrüsen.
Temperatur V. 39,5°, N. 40,0°.
Im Tonsillenabstriche überwiegend zahlreiche typische fusiforme Bazillen und Spirochäten, verschwindend wenig Kokken, Diplokokken und einige Stäbchen von Aussehen und Form der Diphtheriebazillen. Im Zahnfleischabstriche in der Mehrzahl Kokken, besonders Diplokokken, ferner kleine plumpe Kommabazillen mit abgerundeten Enden (Spirillum sputigenum), daneben reichliche Spirochäten und vereinzelte fusiforme Bazillen.
In der Kultur reichliche Diphtheriebazillen.
Serum-Inj. 1500 E.
7. 6. 04. Beläge nur noch in Resten vorhanden. Schleimhaut intakt.
Temperatur zur Norm abgefallen.
9. 6. 04. Beide Tonsillen völlig gereinigt.
Zahnfleischsaum frei von entzündlichen Erscheinungen.
26. 6. 04. Komplikationslose Rekonvaleszenz.
Geheilt entlassen.

24. A., Kurt, 4 J., aufgen. am 27. 9. 04 auf die innere Station.

Seit 3 Wochen wegen skrofulösen Ekzems in poliklinischer Behandlung. Am 25. 9. mit Fieber und Halsschmerzen erkrankt. Am 27. 9. Auftreten schmieriger Tonsillenbeläge, deren Abstrich nahezu Reinkultur von fusiformen Bazillen und Spirochäten ergibt.
Status: Kleiner Knabe von skrofulösem Habitus. Am Thorax papulöse und krustöse Ekzemstellen.
Zunge belegt. Racheneingang geschwollen und gerötet. Auf beiden Tonsillen schmierige graugrünliche Beläge. Keine kariösen Zähne. Beträchtlicher Foetor ex ore.
Mässige regionäre Drüsenschwellung.
Temperatur 40,0°.
29. 9. 04. Beläge grösstenteils abgestossen.
In der gestern Abend angelegten Kultur einwandsfreie Diphtheriebazillen.
Verlegung nach der Diphtheriestation.
Serum-Inj. 1500 E.
Temperatur V. 38,4°, N. 37,8°.
30. 9. 04. Tonsillen frei von Belag.
Temperatur normal.
15. 10. 04. Geheilt entlassen.

d) Stomatitis ulcerosa.

25. P., Karl, 3 J., aus dem Leipziger Waisenhause, aufgen. am 11. 12. 03. Keine näheren Angaben.

Status: Etwas pastöses Kind mit Symptomen ausgesprochener inveterierter Rhachitis.
Zunge belegt. Spezifischer Fötor. Zähne rhachitisch, teilweise kariös. Gingiva sämtlicher Zähne geschwollen und gelockert, hochgradig hyperämisch, bei der geringsten Berührung blutend. Zahnfleischsaum in Millimeterbreite nekrotisch zerfallen, mit lockerem schmierigem Eiterbelage. Nach dessen Entfernung sieht man die Schleimhaut und auch das submuköse Gewebe in ziemlicher Tiefe durchsetzende Ulzerationen mit unterminierten Rändern und nekrotischem Grunde. An den unteren Molaren nehmen die Geschwüre stellenweise eine grössere Breitenausdehnung an und weisen hier zerrissene wallartige Ränder auf. Zunge und Wangenschleimhaut frei.
Innere Organe o. B.
Temperatur normal.
Im Abstriche sehr zahlreiche typische Fusiformes, vielfach in Diplo- oder Gruppenanordnung, nur wenig gekörnelte oder vakuolisierte Exemplare; ferner zarte, gleichmässig

gewundene Spirochäten in grosser Menge; an den meisten Stellen des Präparats fast Reinkultur beider Bakterienarten mit nur spärlich eingestreuten Diplokokken, die zuweilen in kurzen 3—5gliederigen Ketten angeordnet sind. An einigen Stellen des Abstriches auch Haufenkokken und verschiedene plumpere und zartere Leptothrixformen, die teilweise positive Jodreaktion zeigen.

Im Abstrich aus dem Inhalt der kariösen Zähne finden sich überwiegend Leptothrixarten, ausserdem kleine plumpe Kommabazillen mit abgerundeten Enden (Spirillum sputigenum) und Diplokokken in grosser Zahl: nur spärliche Fusiformes und Spirochäten.

Therapie: Tct. Ratanh., Spir. ää (Bepinseln). Mundspülungen mit Kamillentee.

14. 12. 03. Die Zahnfleischulzerationen haben sich bisher wenig gereinigt. Mikroskopischer Befund des Abstrichs unverändert.

Beiderseits über der Lunge diffuse katarrhalische Geräusche.

25. 12. 03. Die Ulzerationen haben sich gereinigt, in der Tiefe frische, gefässreiche Granulationen.

Im Abstrichpräparate reichliche Beimischung von Kokken und anderen Mundbakterien, immerhin aber Spindelstäbchen und Schraubenbakterien noch in der Mehrzahl.

29. 12. 03. Geschwür vernarbt. Zahnfleisch noch etwas gelockert.

3. 1. 04. Unter dem Gingivalsaum an den Schneidezähnen lässt sich Eiter hervordrücken, dessen Ausstrich den typischen bakteriologischen Befund der Stomakace ergibt.

Therapie: Argent. nitr. 5% (tägl. pinseln).

10. 1. 04. Am Zahnfleischsaum der Schneidezähne noch einige kleine Ulzerationen, die durch den eingerollten unterminierten Geschwürsrand verdeckt werden.

Mikroskopischer Befund unverändert.

20. 1. 04. Zahnfleisch völlig frei. Im Abstriche vom Gingivalrande (Eingehen mit der Platinöse zwischen letzteren und Zahnhals) nur noch spärliche fusiforme Bazillen und Spirochäten neben überwiegenden Kokken, Leptothrixarten und kleinen plumpen, an den Enden abgerundeten Kommabazillen (Spirillum sputigenum).

22. 1. 04. Geheilt entlassen.

26. U., Max, 5 J., aufgen. am 13. 4. 04 wegen chronischen, seit Jahren bestehenden impetiginösen Kopfekzems.

Frühere Erkrankungen: Englische Krankheit, Masern.

Die Mundhöhlenerkrankung ist bisher den Eltern des Kindes unbemerkt geblieben.

Status: Kleiner dürftiger Knabe mit Symptomen schwerer inveterierter Rhachitis.

Impetiginöses Kopfekzem auf der behaarten Kopfschwarte und im Nacken. Cervikaldrüsen beträchtlich geschwollen.

Zunge schmierig belegt. Sehr schlechte, grösstenteils defekte Zähne, vielfach nur noch Wurzelreste vorhanden. Zahnfleischsaum exulzeriert. Typische Geschwüre mit schmierigem stinkendem Belage. Zahnfleisch in toto gelockert und hyperämisch. Wangenschleimhaut etc. frei.

Temperatur normal.

Im Abstriche zunächst überwiegende Diplokokken und Leptothrixformen; relativ spärliche fusiforme Bazillen und Spirochäten. Nachdem indes der oberflächliche schmierige Eiter entfernt war, fanden sich im Abstriche vom Geschwürsgrunde Fusiformes und Spirochäten fast in Reinkultur.

Im Abstriche vom Inhalte eines kariösen Zahnes Haufen-, Diplokokken, Leptothrixarten und Spirillum sputigenum, nur vereinzelte Fusiformes, keine Spirochäten.

Therapie: 10% Argent. nitr. (tägl. einmal bepinseln). Ausspülen des Mundes mit 2% Borsäure.

16. 4. 04. Die Zahnfleischulzerationen beginnen sich zu reinigen.

Im Abstriche dauernd typischer bakteriologischer Befund.

22. 4. 04. Die Zahnfleischulzerationen bis auf einige Stellen am gelockerten linken unteren ersten Molaren sowie an mehreren freiliegenden Wurzeln vernarbt.

Extraktion des genannten Zahnes und der Wurzeln.

Im Abstriche überwiegende Diplokokken, daneben noch spärliche fusiforme Bazillen und Spirochäten.

Ekzem abgeheilt.

Entlassung und poliklinische Weiterbehandlung.

Nach 8 Tagen ist das Zahnfleisch völlig frei von Ulzerationen.

27. K., Susanne, cf. Nr. 19.

Das Kind kommt am 3. 4. 04 wegen postdiphtheritischer halbseitiger Gaumensegellähmung wieder zur Aufnahme.

Am 13. 4. 04 finden sich beiderseits am Zahnfleisch der unteren Molaren schmale eitrig belegte Randgeschwüre. An der rechten Wangenseite, dem ersten kariösen Molarzahn gegenüber, ein typisches erbsengrosses Geschwür mit wallartig aufgeworfenen intensiv geröteten Rändern und schmierigem nekrotischem Grunde.

In den Abstrichen vom Zahnfleisch- und Wangenulcus fast Reinkulturen von fusiformen Bazillen und Spirochäten, die letzteren allerdings in überwiegender Mehrzahl.

Im Abstriche vom Inhalte des kariösen Molarzahnes nur spärliche Fusiformes und Spirochäten, dagegen Spirillum sputigenum, Diplokokken und Leptothrixformen in grosser Menge.

Therapie: Bepinseln mit 10% Argent. nitr., Mundspülungen mit 2% Borsäure.

16. 4. 04. Zahnfleischulzerationen und Wangengeschwür abgeheilt.

Das Kind war bis 30. 4. 04 wegen der Velumparalyse in weiterer klinischer Behandlung. Während dieser Zeit keine erneuten Ulzerationen.

28. Br., Else, 2½ J., aus dem Leipziger Waisenhause, aufgen. am 14. 5. 04 ohne nähere Angaben.

Status: Ausserordentlich pastöses Kind mit rhachitischem Knochenbau. Das Kind kann weder laufen noch stehen.

Sämtliche Zähne vorhanden. Obere Schneide- und alle Backzähne kariös. Spezifischer jauchiger Foetor ex ore. Gingiva überall gelockert, hochgradig hyperämisch, bei der geringsten Berührung blutend. Zahnfleischsaum in Millimeterdicke nekrotisch zerfallen. Die Ulzerationen zeigen die typische Form und schmierig eitrigen, leicht abstreifbaren Belag. Zähne gelockert. An der rechten Wange findet sich entsprechend der oberen Zahnreihe nach hinten nahezu bis zum vorderen Gaumenbogen, nach vorn fast bis zur Mitte der Oberlippe reichend, ein längliches, durchschnittlich 1½ cm breites, unregelmässig begrenztes Ulcus mit zackigen aufgeworfenen Rändern sowie graugelbem nekrotischem Grunde, der von pulpösen Belagmassen bedeckt ist. Auf der gleichen Seite lässt sich parallel mit dem eben beschriebenen Geschwüre der unteren Zahnreihe gegenüber ein analoges Ulcus feststellen, das sich von rechts nach vorn herüberstreckt und mit einem gleichen Geschwür der linken Seite kommuniziert. Ferner finden sich auf der linken Wange gegenüber der oberen Zahnreihe zwei linsengrosse unregelmässig begrenzte Ulzerationen. Auch an der Zunge, und zwar an der vorderen Hälfte des rechten Randes und der unteren bezw. seitlichen Fläche, ist ein gleiches typisches Geschwür vorhanden.

Tonsillen und Rachenschleimhaut frei.

Unterkiefer- und seitliche Halsdrüsen nicht merklich geschwollen.

Innere Organe bis auf geringe Vergrösserung der Leber und Milz o. B.

Temperatur normal.

Der Abstrich sämtlicher Ulzerationen ergibt folgenden übereinstimmenden Befund: An fast allen Stellen der Präparate nahezu Reinkultur von typischen fusiformen Bazillen und Spirochäten mit nur spärlichen begleitenden Kokken (cf. Tafel I, Fig. 4).

Therapie: T. Ratanh., Spir. āā (lokal, 2mal tägl.), 10% Argent. nitr. (1mal tägl. lokal), 1% Hydrogenium peroxydat. (Spray).

19. 5. 04. Zungen- und Wangengeschwüre wesentlich verkleinert. Zahnfleischulzerationen noch ausgedehnt, besonders tief und von schmierig nekrotischem Charakter an den oberen kariösen Schneidezähnen.

Die Abstrichpräparate weisen im grossen und ganzen den gleichen mikroskopischen Befund wie am 14. 5. auf; nur in vereinzelten Präparaten reichlichere Beimengung anderer Bakterien, namentlich Diplokokken und Spirillum sputigenum sowie Leptothrixformen.

20. 5. 04. Extraktion der beiden mittleren oberen Schneidezähne und 3 sehr defekter Backzähne, die nur noch locker in der Alveole stecken. Ausgedehnte eitrige Infiltration des Zahn- und Alveolarperiosts.

24. 5. 04. Zungen- und Wangengeschwüre vollkommen abgeheilt, ziemlich glatte, nur wenig eingezogene livid verfärbte Narben. Ulzerationen des Zahnfleisches gereinigt, am Geschwürsgrunde mit frischen Granulationen besetzt.

Im Abstriche noch zahlreiche typische Bakterien, aber an Zahl bereits zurückstehend gegenüber den Diplokokken und dem Spirillum sputigenum.

12. 6. 04. Zahnfleischulzerationen vernarbt bis auf noch bestehende Geschwüre an der Gingiva der Schneidezähne.

Abstrich wie am 24. 5.

15. 6. 04. Auch die letzten Geschwüre vernarbt. Zahnfleischsaum livid verfärbt, etwas eingesunken. Im Abstriche vom „Zahnbelage" (Eingehen mit der Platinöse zwischen Gingiva und Zahnhals) überwiegend Diplokokken, spärlicher Spirillum sputigenum; Spirochäten in mässiger Menge und vereinzelte fusiforme Bazillen.

Entlassen.

29. B., Hans, 1½ J., Privatkind auf der inneren Station, aufgen. am 23. 6. 04.

Eltern völlig gesund, einziges Kind. Der Zahndurchbruch erfolgte mit ¾ Jahren. Seit ca. 6 Wochen ist der Kleine unruhig und unleidlich, schreit viel und weigert sich Nahrung zu nehmen. Der zugezogene Arzt stellte eitrige Mundentzündung fest. Seit 14 Tagen Verschlimmerung des Zustandes, ausserdem Wundsein in der Leistengegend. Wie aus dem Begleitschreiben des behandelnden Arztes hervorgeht, ist Lues der Eltern gänzlich ausgeschlossen; die bisherige Behandlung: Kali chloricum (innerlich), Borax sowie Bepinselungen mit starken Zink- und Argentumlösungen hatte nur wenig Erfolg; Scotts Emulsion und Chinadekokt wurden verweigert.

Status: Für sein Alter grosses, ausserordentlich pastöses Kind mit sehr blasser, wachsgelber Gesichtsfarbe. Knochensystem ausgesprochen rhachitisch. In den Schenkelbeugen sowie in den Achselhöhlen Röte und Infiltration der Haut mit ausgedehnten eitrig belegten Erosionen.

Spezifischer Foetor ex ore. Zunge besonders an den Rändern mit dicken schmierigen Massen belegt. Von Zähnen sind vorhanden: die Incisivi, Canini und ersten Molares. Nur geringfügige rhachitische Veränderungen der Zähne, keine Karies. Linker oberer zweiter Molarzahn im Durchbrechen. Medial von den linken oberen Backzähnen findet sich ein ca. 1½ cm langes, ¾ cm breites tiefgreifendes Ulcus mit stark gewulsteten und injizierten Rändern sowie gelbgrünlichem schmierigem Belage, nach dessen Entfernung ein zerfetzter nekrotischer Geschwürsgrund vorliegt. Am Mundboden zu beiden Seiten der Zunge ein ausgedehntes längliches, nur oberflächliches Geschwür mit fibrinös-eitrigem Belage. Zahnfleisch im ganzen etwas gelockert, der Saum stellenweise von den Zähnen abgehoben, aber nicht ulzeriert.

Pharynx frei.

Unterkiefer- und seitliche Halsdrüsen nicht geschwollen.

Innere Organe o. B.

Temperatur normal.

In den Abstrichen von den Geschwüren fusiforme Bazillen und Spirochäten fast in Reinkultur, letztere dabei etwas geringer an Zahl; daneben nur spärliche Haufen- und Diplokokken.

Therapie: 3% Argent. nitr. (Pinselung, 1 mal tägl.), T. Ratanh., Spir. ää (desgl., 3 mal tägl.). 2% Hydrogen. peroxyd. (Spray).

30. 6. 04. Fieberloser Verlauf ohne wesentliche Störung des Allgemeinbefindens. Ulzerationen am Mundboden abgeheilt. Das Geschwür an der linken Gaumenseite neben den Molaren gereinigt und etwas verkleinert, in der Umgebung starke Wulstung der Schleimhaut.

T. Ratanh., T. Myrrhae ää (lokal).

4. 7. 04. Unter mässigem Temperaturanstieg (38,7°) Auftreten einer schweren Enteritis.

Die Mundenkrankung wesentlich verschlimmert. Das Geschwür an der linken Gaumenseite hat an Ausdehnung, namentlich an Breite zugenommen und durchsetzt einerseits den medialen Teil des Zahnfleisches der Molaren in ganzer Tiefe, sodass die Zahnwurzeln freigelegt sind, und reicht andererseits bis zur Medianlinie des Gaumens.

Bakterienbefund des Abstriches unverändert.

6. 7. 04. Enteritis etwas gebessert. In den Ausleerungen nie fusiforme Bazillen oder Spirochäten festgestellt.

Am Gaumen neben dem eben durchbrechenden rechten oberen zweiten Molaris eine erneute Ulzeration von reichlich Pfennigstückgrösse mit zackigen gewulsteten Rändern und schmierigem ziemlich festhaftendem Belage. Ferner hat sich an dem gleichfalls im Durchbruch begriffenen rechten unteren zweiten Molaris und zwar medialwärts auf den Mundboden übergreifend eine gleiche reichlich bohnengrosse Ulzeration gebildet. Zahnfleisch von den Zähnen abgehoben.

Im Geschwürsabstriche typischer Befund von fusiformen Bazillen und Spirochäten, daneben ziemlich reichliche Diplokokken, die stellenweise in kürzeren und längeren Ketten angeordnet sind.

3% Argent. nitr. (lokal). Desgleichen T. Catechu.

14. 7. 04. Seit einigen Tagen vesikulöses Ekzem am Rumpfe, das jetzt in Rückbildung begriffen ist. Seit acht Tagen nässendes Kopfekzem. Intertrigo zeitweise ganz abgeheilt, aber immer wieder Aufbruch oberflächlicher nässender Erosionen.

In den Ausleerungen nur noch geringe Schleimbeimengung.

Stomatitis wesentlich gebessert. Die Substanzverluste haben sich verkleinert, die Wulstungen geglättet.

20. 7. 04. Trotz mehrmaliger täglicher Mundspülungen und lokaler Bepinselungen mit den verschiedensten Mitteln (Jodi puri 0,1, Kalijod. 1,0, Glycerini ad 50,0; T. Myrrhae 5,0, Vin. camphor. 20,0, Aq. dest. 75,0 u. a.) keine Besserung der Stomatitis, sondern zunehmende Verschlechterung.

Ausser dem Befunde vom 14. 7. frische Randulzerationen am Zahnfleisch der Schneidezähne, ferner Wulstung und Hyperämie der Gingiva am durchbrechenden linken unteren zweiten Molaris. Nunmehr sind sämtliche Zähne vorhanden.

Ausleerungen noch wechselnd.

In den letzten Tagen mässiges remittierendes Fieber.

Im Abstriche von den Ulzerationen seit etwa einer Woche überwiegend Diplokokken, daneben aber reichliche fusiforme Bazillen und Spirochäten. Das gleiche mikroskopische Bild im Abstriche von den Randgeschwüren des Zahnfleisches.

Therapie: 10% Liq. Alum. acet. Abtupfen, hinterher Pinseln mit T. Ratanh.

20. 7. 04. Ulzerationen des Zahnfleisches der Schneidezähne abgeheilt. Ebenso sind die entzündlichen Erscheinungen in der Gegend des linken unteren zweiten Molaris zurückgegangen. Im übrigen völlig gleicher klinischer und bakteriologischer Befund wie am 20. 7.

Intertrigo abgeheilt. Auf der behaarten Kopfhaut noch einige nässende Ekzemstellen.

Ausleerungen in der letzten Zeit normal.

Das Kind wird auf Wunsch der Eltern entlassen.

Gewicht bei der Aufnahme 24300 g, bei der Entlassung 24000 g.

Nach fast zwei Monaten hatte sich nach einer Mitteilung des behandelnden Arztes an Herrn Geheimrat Soltmann vom 20. 9. 04 trotz sorgfältigster ärztlicher Weiterbehandlung und Pflege durch eine gut instruierte Leipziger Schwester der Zustand des Kindes dauernd verschlimmert. Ich entnehme dem Berichte folgendes:

Rachen und Tonsillen sind frei, dagegen befinden sich Zähne und Kieferränder in geradezu desolatem Zustande, sodass man den Eindruck hat, als wenn der Alveolarrand sequestrierte. Die oberen Schneide- und Eckzähne stehen fest; die oberen Backenzähne sind gelockert, mit schmierigem eiterig-schleimigem Belage bedeckt. Am harten Gaumen bestehen die Ulzerationen unverändert fort; die Geschwürsränder haben sich dermassen gewulstet, dass sie sich in der Medianlinie beinahe berühren. Dabei ist keine ausgesprochene Neigung zu Blutungen wie bei Skorbut beobachtet. Am Unterkiefer waren linker mittlerer und äusserer Schneidezahn so gelockert, dass sie sich fast spontan abstiessen. Unter denselben standen die beiden bleibenden Zähne; einer musste entfernt werden, der andere liegt auch nur locker der Unterlage auf. Dass die Nahrungsaufnahme unter diesen Umständen auf ausserordentliche Schwierigkeiten stösst, wird nicht wundernehmen. Trotzdem ist bisher noch keine auffallende Abmagerung bei dem Kinde zu konstatieren. Nochmals wird nachdrücklichst betont, dass für die Annahme einer luischen Affektion kein einziger Anhaltspunkt vorliegt.

Am 13. 11. 04 fand Herr Geheimrat Soltmann gelegentlich einer Konsultation den lokalen Befund gänzlich unverändert und riet nun, um dem drohenden Übergreifen des nekrotisch-eiterigen Prozesses auf die Kieferknochen vorzubeugen, zum äussersten Mittel, zur Extraktion sämtlicher durch die Alveolarpyorrhoe gelockerten Zähne. Wie der behandelnde Arzt am 8. 12. 04 mitteilte, war der Erfolg ein gänzlich vereitelter. Es bildeten sich in den Extraktionstrichtern schmierige Massen schlaffen Granulationsgewebes, und es traten unter hohem Fieber vorübergehend grössere und kleinere Blutungen an Rumpf und Extremitäten auf, sodass von weiteren Extraktionen Abstand genommen werden musste. Im ganzen waren bis zum Einsetzen dieser schweren Erscheinungen 1 Schneidezahn, 2 Eckzähne und 3 Molares entfernt. Das Periost dieser Zähne bestand aus schwammigem eiterig-infiltriertem Gewebe, bei einigen setzte sich der eiterige Entzündungsprozess auch auf die Pulpa fort.

Nach einer letzten Mitteilung des behandelnden Arztes vom 1. 3. 05 trat unter beständig zunehmender Anämie langsamer Verfall ein. Anfang Februar Spontanfraktur des rechten Oberschenkels, der trotz therapeutischer Massnahmen nicht zur Abheilung kam. Nachdem zuvor Schwellung der Axillar- und Inguinaldrüsen und weitere subkutane Blutungen aufgetreten waren, erfolgte der Exitus am 28. 2. 05. Die Obduktion ergab ausser hochgradigster Blutarmut der Organe schlaffes Herz und vielleicht Amyloid der Leber und der Nieren. Der behandelnde Arzt glaubt, dass es sich um eine perniziöse Anämie im Anschluss an die schwere Mundaffektion gehandelt habe [1]).

30. Kr. Hedwig, 4 J., aufgen. am 26. IX. 04.

Das Kind befand sich vom 23. 6. bis 22. 7. 04 wegen Masern im Kinderkrankenhause. Nach der Entlassung Auftreten einer Mittelohreiterung, die poliklinisch behandelt wurde. Als das Kind am 17. 9. 04 vorgestellt wurde, konnte eine ausgedehnte ulzeröse Stomatitis mit typischem bakteriologischen Befunde festgestellt werden. Trotzdem sofortige Aufnahme in die Klinik empfohlen ist, bringen die Eltern erst jetzt das Kind ins Haus, nachdem sich der Zustand in den letzten Tagen bedeutend verschlechtert hat.

Status: Mittelgrosses, leidlich kräftiges, gut genährtes Kind.

Spezifischer jauchiger Foetor ex ore. Mehrere kariöse Zähne. In der Gegend des rechten oberen zweiten Schneidezahnes, nach hinten bis zum letzten Backenzahn ist das

---

[1]) Von Interesse dürfte im Hinblick auf den vorliegenden Fall die in neuester Zeit von M. Mayer und Schreyer (Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 16, S. 627) mitgeteilte Beobachtung einer Angina Plauti sein, die mit perniziöser Anämie kompliziert war und letal verlief.

Zahnfleisch hochgradig entzündlich geschwollen und gerötet, am Rande nekrotisch zerfallen und mit schmierigen graugrünlichen Belagmassen bedeckt. Nach dem Entfernen derselben liegen typische Stomakacegeschwüre vor mit zerfetzten aufgeworfenen Rändern und nekrotischem Grunde. Die Gingiva der entsprechenden Unterkieferseite zeigt nur oberflächlichen Epithelverlust am Saume sowie mässige Infiltration und Rötung im ganzen. Die gleichen Verhältnisse bieten sich am Zahnfleisch der anderen Seite. Der entzündliche Prozess hat von der Gingiva des rechten Oberkiefers auch auf die Wange übergegriffen. Dieselbe ist hochgradig infiltriert, so dass die Backentasche verstrichen erscheint. Auch an der Aussenseite der rechten Wange ist eine beträchtliche pralle Schwellung mit gespannter glänzender Haut zu konstatieren, die nur in geringem Grade druckempfindlich ist.

Unterkiefer- und seitliche Halsdrüsen mässig geschwollen.

Innere Organe o. B.

Urin frei.

Temperatur 40,6°.

Hochgradige lokale Beschwerden, dagegen nur geringfügige Allgemeinerscheinungen.

Therapie: Priessnitz auf die rechte Wange. T. Ratanh., Spirit. āā (Bepinseln). 2% Borsäure (Mundspülungen). 2% Hydrogen. peroxydat. (Spray).

Im Abstriche überwiegende typische Fusiformes und Spirochäten, mässig zahlreiche kleine plumpe Kommabazillen (Spirillum sputigen.) und Diplokokken, spärliche Leptothrixformen.

28. 9. 04. Zahnfleischnekrosen am rechten Oberkiefer greifen weiter in die Tiefe, besonders in der Gegend der Schneidezähne. Der rechte obere laterale Incisivus ist gänzlich aus der Alveole herausgehoben; Alveolar- und Zahnperiost eitrig infiltriert. Entfernung dieses Zahnes mit der Pinzette.

Die Temperatur hält sich zwischen 38 und 39°.

Der mikroskopische Befund des Abstriches unverändert.

Therapie: 3% Argent. nitr.

1. 10. 04. Der rechte obere mediale Incisivus gelockert, rechter oberer Eckzahn aus der Alveole fast ganz herausgehoben, sodass er entfernt werden muss. Zahnfleisch in der Gegend der rechten oberen Schneidezähne ausgedehnt nekrotisiert; gestern stiess sich ein bohnengrosses 1 mm dickes Gewebsstück ab. Der Alveolarfortsatz liegt jetzt von Zahnfleisch und Periost entblösst in der Tiefe der Ulzeration als braunschwärzlich verfärbtes Gebilde zutage. Die Schwellung der rechten Wange ist zurückgegangen. Der nekrotisch ulzeröse Prozess hat die Wangenschleimhaut verschont, dagegen in Form eines unregelmässig begrenzten 1½ cm langen charakteristischen Geschwürs auf die rechte Gaumenseite übergegriffen. Die Zahnfleischulzerationen in der Gegend der rechten oberen Backenzähne abgeheilt. Die entzündlichen Erscheinungen des übrigen Zahnfleisches kaum noch angedeutet.

3. 10. 04. Temperatur normal.

Die Ulzeration am Gaumen beginnt sich zu reinigen.

Der Alveolarfortsatz ist in der Gegend der rechten oberen Schneidezähne vollständig von Zahnfleisch entblösst und bietet die Symptome fortschreitender Nekrose. Am übrigen Zahnfleisch leichte entzündliche Rötung und Schwellung mit Eiteransammlung zwischen dem Collum dentis und Gingivalsaume (Gingivitis marginalis); eigentliche Ulzerationen sind indes nicht vorhanden.

Im Abstriche von den Geschwürsstellen unveränderter bakteriologischer Befund. Das eitrige Sekret des Gingivalrandes bietet das für Gingivitis marginalis charakteristische Bakterienbild (s. w. u.), das von Diplokokken und Spirillum sputigenum beherrscht wird, aber auch zahlreiche fusiforme Bazillen und namentlich viele Spirochäten aufweist.

10. 10. 04. Die Gingivitis marginalis zurückgegangen. Die lokale Nekrose des Alveolarfortsatzes in der Gegend der rechten Schneidezähne scheint auch auf den eigent-

lichen Oberkiefer übergegriffen zu haben. Das nekrotische Knochenstück ist von braunschwärzlicher Farbe und vollständig porös. Auf der dem Knochen gegenüberliegenden Lippenschleimhaut eine oberflächliche ca. pfennigstückgrosse Ulzeration.

Allgemeinbefinden dauernd gut. Keine Temperatursteigerung.

13. 10. 04. Oberkiefer in der an den Alveolarfortsatz angrenzenden Partie von Weichteilen entblösst, schwarzbraun verfärbt und porös.

Seit gestern wieder ausgesprochene entzündliche Erscheinungen des Zahnfleischsaumes.

21. 10. 04. Befund unverändert.

In Chloroformnarkose wird ein unregelmässig geformtes, $^3/_4$ cm dickes, $1^1/_4$ cm langes und etwa gleichbreites Knochenstück entfernt, das mit dem umliegenden gesunden Oberkiefer nur noch in lockerer Verbindung steht. Die Highmorshöhle bleibt uneröffnet. Das nekrotische Knochenstück enthält den nur noch locker haftenden medialen Incisivus und beide bleibenden Schneidezähne. Tamponade mit Jodoformgaze.

Der linke obere Incisivus ist durch eitrige Periostitis dentalis und alveolaris aus der Alveole gehoben und wird entfernt.

25. 10. 04. Fieberloser Verlauf. Der grosse Defekt des rechten Oberkiefers ist in der Tiefe bereits durch Granulationen ausgefüllt und an seinen Rändern mit Schleimhautepithel überzogen. Ulcus an der gegenüberliegenden Lippenschleimhaut abgeheilt.

Das übrige Zahnfleisch frei von entzündlichen Erscheinungen.

10. 11. 04. Der tiefe Defekt am rechten Oberkiefer hat sich erheblich verkleinert und ist bis auf einen kleinen Teil an der tiefsten Stelle mit gesunder Schleimhaut ausgekleidet.

Heute Morgen zeigt sich am Zahnfleisch des rechten unteren Caninus ein tiefgreifender Substanzverlust, der den ganzen Zahnhals umfasst und freilegt. Im Abstriche typischer bakteriologischer Befund mit reichlich überwiegenden fusiformen Bazillen und Spirochäten.

12.—15. 11. 04. Akute Bronchitis mit beträchtlichem Fieber.

17. 11. 04. Der Defekt am rechten Oberkiefer ist vollständig epithelisiert. Das Ulcus am rechten unteren Eckzahn hat sich gereinigt und etwas verkleinert. Noch typischer bakteriologischer Befund.

22. 11. 04. Varicellenerkrankung. Auch am weichen Gaumen zwei typische Bläschen, in deren Abstrich sich einige fusiforme Bazillen, aber keine Spirochäten fanden.

29. 11. 04. Varicellen nach einigen Nachschüben zum Stillstand gekommen. Die Varicellenbläschen am weichen Gaumen zurückgebildet, ohne dass es zu Geschwürsbildung gekommen ist.

Das Ulcus am rechten unteren Eckzahn vernarbt; die Gingiva hat sich oral und bukkal an den Zahn wieder angelegt und zeigt nur noch medial geringfügige Retraktion.

10. 12. 04. Abgesehen von noch vorhandener Lockerung des Zahnfleisches ist der Prozess zum Stillstand gekommen.

Im Abstriche vom Zahnbelage nur noch spärliche fusiforme Bazillen und Spirochäten, in überwiegender Mehrzahl Diplokokken.

24. 12. 04. Geheilt entlassen.

Es folgen drei poliklinisch behandelte leicht verlaufene Fälle mit typischem Bakterienbefunde.

31. K., Martha, 3 J., seit dem 11. 3. 04 wegen inveterierter Rhachitis in poliklinischer Behandlung.

Am 29. 3. 04 wurde eine über das ganze Zahnfleisch ausgebreitete typische Stomakace festgestellt. Rhachitische, z. T. kariöse Zähne.

Im Abstriche fast ausschliesslich fusiforme Bazillen und Spirochäten.
Therapie: T. Ratanh., Spirit. ää. (Bepinseln.)
5. 4. 04. Heilung.

32. K., Johanna, 1 J., Schwester der vorigen, wird am 2. 4. zur Poliklinik gebracht.

Linsengrosses Zahnfleischgeschwür am durchbrechenden oberen linken Schneidezahn.
Typischer bakteriologischer Befund.

Auf beiden Tonsillen fleckiger membranöser Belag von graugelblicher Farbe. Im Abstriche in der Mehrzahl Diplokokken, vereinzelte Leptothrixfäden sowie einige Nester fusiformer Bazillen. Keine Spirochäten.

Angina schon nach einigen Tagen, Zahnfleischulcus unter Argent. nitr.-Behandlung am 15. 4. 04 abgeheilt. Bei beginnender Verkleinerung des Geschwürs liess sich ein Zurückgehen der spezifischen Bakterien konstatieren.

33. K., Hilde, 8 J.

Seit dem 2. 4. 04 Schmerzen beim Kauen. Als das Kind am 3. 4. vorgestellt wird, finden sich typische Geschwüre des Zahnfleischrandes. Mehrere kariöse Zähne.
Im Abstriche charakteristischer bakteriologischer Befund.
Therapie: 5% Argent. nitr. lokal.
9. 4. 04. Heilung.

Bei Fällen von Stomatitis ulcerosa habe ich den typischen Bakterienbefund nur zweimal vermisst. In beiden Fällen war der Prozess auf das Zahnfleisch beschränkt geblieben. Bei gleichzeitigem Vorhandensein von Wangen-, Lippen- oder Zungenulzerationen wurden stets die charakteristischen Bakterien festgestellt. Anfangs März 1905 sah ich einen weiteren Fall in der chirurgischen Poliklinik des Kinderkrankenhauses, bei dem ausser Zahnfleischgeschwüren eine bohnengrosse Wangenulzeration bestand. Auch hier ergab das mikroskopische Bild des Abstriches den typischen bakteriologischen Befund.

e) Stomatitis mercurialis.

34. L., Rosa, 11 J., am 28. 10. 04 aufgenommen.

Die Mutter leidet an Lues und hat sich einer Inunktionskur unterziehen müssen. Da durch dieselbe eine gleichzeitig bestehende Skabies abheilte, kam der behandelnde Arzt auf den Gedanken, auch das Kind, welches ebenfalls an Skabies erkrankt war, inungieren zu lassen. Es wurde etwa 8 Tage hindurch Ungt. cinereum eingerieben, bis am 26. 10. 04 die Symptome der Mundfäule auftraten.

Status: Grosses, kräftig gebautes Kind in leidlichem Ernährungszustande. Auf der Haut geringfügige Reste, die auf eine abgeheilte Skabies hindeuten. Keine luischen Symptome.

Spezifischer Foetor ex ore. Zunge schmierig-eitrig belegt. Zähne grösstenteils kariös. Zahnfleisch in der Gegend der Prämolaren und ersten Molaren des Ober- und Unterkiefers stark entzündlich geschwollen und gerötet. Gingivalsaum und Halsteil der Zähne mit dicken schmierigen Eitermassen bedeckt, nach deren Entfernung am Zahnfleisch des Unterkiefers oberflächliche Randgeschwüre sichtbar werden. An der rechten Wange entsprechend dem Drucke der unteren Zahnreihe ein längliches, unregelmässig gestaltetes Ulcus. Dasselbe ist in seinem vorderen Teile mit einer ziemlich festhaftenden

fibrinösen Schicht belegt, nach deren Ablösung sich nur ein oberflächlicher Schleimhautdefekt erkennen lässt; dagegen stellt es in seiner hinteren Partie einen ca. $^3/_4$ cm breiten, kraterförmig in die Tiefe greifenden Substanzverlust dar mit aufgeworfenen Rändern und schmierigem nekrotischem Grunde. Rechte Wange in toto etwas infiltriert.

Submaxillardrüsen der rechten Seite in geringem Grade geschwollen.

Innere Organe o. B.

Urin frei.

Temperatur 38,5°.

Nur geringfügige lokale Beschwerden, Allgemeinerscheinungen kaum vorhanden.

Therapie: 10 % Argent. nitr. (Bepinselungen einmal tägl.). T. Ratanh., Spir. aa (desgl. zweimal tägl.), 3 % Hydrogen. peroxyd. (Spray). 2 % Borsäure (Mundspülungen).

Im Abstriche vom Wangengeschwür fast Reinkultur von fusiformen Bazillen und Spirochäten. Im Abstriche vom Zahnfleisch Beimischung sehr zahlreicher Diplokokken und kleiner plumper Kommabazillen (Spirillum sputigenum).

2. 11. 04. Temperatur seit 31. X. normal.

Schwellung und Rötung des Zahnfleisches zurückgegangen, Randgeschwüre abgeheilt. Wangenulcus in seinem vorderen flachen Teile epithelisiert, die hintere tiefe Stelle verkleinert und von einer intensiven Granulationszone umgeben. Wangenschwellung schon am zweiten Tage nicht mehr bemerkbar.

Im Geschwürsabstriche überwiegende Diplokokken, aber immer noch zahlreiche fusiforme Bazillen und Spirochäten.

5. 11. 04. Wangenulcus völlig vernarbt. Übrige Mundhöhle frei.

8. 11. 04. Entlassen.

f) Chronische lokalisierte Stomatitis ulcerosa.

Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Sanitätsrats Taube war ich in der Lage eine grössere Anzahl Waisenhauskinder auf die Beschaffenheit ihrer Mundhöhle zu untersuchen. Abgesehen von mehreren Fällen chronischer marginaler Gingivitis (s. u. Gruppe k) fanden sich bei fünf Kindern Ulzerationen der Mundschleimhaut, die bereits seit längerer Zeit bestanden. Charakteristisch ist für diese Fälle, dass sich die Kinder zum Teil in der Periode des Zahnwechsels befanden und immer zahlreiche kariöse und defekte Zähne aufwiesen, die durch scharfe Ecken und Kanten Reizzustände der Schleimhaut auslösten; ferner, dass die Ulzerationen meist keinerlei Beschwerden verursachten und Drüsenschwellung, Fieber und Allgemeinerscheinungen stets fehlten. Immer bestand gleichzeitig eine Gingivitis marginalis (s. w. u.). Der Abstrich von den Ulzerationen zeigte das charakteristische bakteriologische Bild: fusiforme Bazillen und Spirochäten fast in Reinkultur; dagegen überwogen im Eiterbelage des Zahnfleischrandes andere Bakterien, besonders Diplokokken und Spirillum sputigenum (s. u. Gruppe k.). Eine Behandlung dieser chronischen Form der Stomatitis kann nur dann mit Erfolg durchgeführt werden, wenn man die Ursache der Affektion, die kariösen Zähne und Wurzelreste entfernt. Das darf aber mit Rücksicht auf eine lokale Atrophie des Alveolarfortsatzes und die daraus resultierenden Schädigungen des bleibenden Gebisses nicht zu frühzeitig ge-

schehen, auch müssen aus denselben Gründen mehrfache Extraktionen tunlichst vermieden werden.

Die einzelnen Fälle sind in kurzem folgende:

35. Br., Hedwig, 7 J.

27. 2. 04. In der Gegend der rechten unteren Molaren narbige Veränderungen des Zahnfleisches. An der gleichen Stelle linkerseits ein markstückgrosses Ulcus, das von der Gingiva auf die Wangenschleimhaut übergreift. Steil aufgeworfene infiltrierte und stark injizierte Ränder, schmieriger, gelblicher Belag, fetziger, nekrotischer Geschwürsgrund.

Im Abstriche fusiforme Bazillen und Spirochäten nahezu in Reinkultur, erstere an Zahl überwiegend.

29. 3. 04. Befund gänzlich unverändert.

Am 1. 8. 04 wurde die Kleine wegen Scarlatina ins Kinderkrankenhaus eingebracht. Damals bestand nur geringfügige Lockerung und Schwellung des Zahnfleisches mit schmierigen Randbelägen, in denen überwiegende Diplokokken und Spirillum sputigenum, aber auch zahlreiche fusiforme Bazillen und Spirochäten nachweisbar waren.

36. Br., Trude, 10 J., Schwester der vorigen.

27. 2. 04. Am unteren rechten Eckzahn ein linsengrosses Ulcus von typischer Gestalt. Im Abstriche fast ausschliesslich Fusiformes und Spirochäten, wobei letztere reichlich überwiegen; daneben stellenweise dichtes Netzwerk von Leptothrixbalken, nur spärliche Kokken.

29. 3. 04. Befund unverändert.

37. H., Hans, 6 J.

27. 2. 04. Rechte obere Schneidezähne defekt. Neben diesen an der labialen Fläche der Gingiva ein linsengrosses, schmierig belegtes Ulcus. Typischer bakteriologischer Befund mit geringem Überwiegen der Fusiformes gegenüber den Spirochäten.

29. 3. 04. Am linken oberen Eckzahn ein ziemlich tiefgreifendes Ulcus, das den Zahnhals halbmondförmig umgreift und auch die Wurzel teilweise freilegt. Befund des Abstrichs wie am 27. 2. 04. Ulcus in der Gegend der rechten oberen Schneidezähne vernarbt.

38. H., Hans, 3 J.

27. 2. 04. An Masern und Keuchhusten erkrankt. Auf der linken Wangenseite gegenüber den oberen kariösen Molaren ein längliches typisches Ulcus.

Im Abstriche fast Reinkulturen dicht nebeneinander gelagerter oder unter sich verflochtener Spirochäten und fusiformer Bazillen; letztere an Zahl nachstehend.

29. 3. 04. Das Ulcus hat an Ausdehnung noch zugenommen und reicht jetzt bis in die Gegend des Eckzahns. Abstrichbefund unverändert.

39. H., Marie, ? J.

29. 3. 04. An der einen Zungenseite gegenüber kariösen Molarzähnen ein längliches, bereits teilweise vernarbtes Ulcus. Im Abstriche fusiforme Bazillen und Spirochäten fast in Reinkultur.

Zwei ähnliche Fälle sah ich ferner in der Poliklinik:

40. Pr., Alfred, 7 J.

30. 9. 04. Morbillen mit typischer Stomatitis exanthematosa und Kopliks. Schwellung und Rötung des Zahnfleisches, Eiterbelag am Rande. Schlechte, kariöse Zähne. Am Zahnfleisch des rechten unteren ersten Molaris ein auf die Wangenschleimhaut über-

greifendes Ulcus. Im Abstriche von dem letzteren typischer bakteriologischer Befund. Im Eiterbelage des übrigen Zahnfleisches überwiegende Kokken, daneben spärliche Fusiformes, Spirochäten, Spirillum sputigenum und Leptothrixarten.

41. H., Richard, 10 J.

12. 10. 04. Ausgedehnte Gingivitis marginalis. Zahlreiche kariöse Zähne. Am Zahnfleischrande neben den kariösen unteren Molaren zackig begrenzte Ulzerationen mit schmierigem Belage und nekrotischem Grunde. Typischer Abstrichbefund.

g) Ein Fall von lokalisierter membranöser Stomatitis mit fusiformen Bazillen.

42. H., Erna, 1 J., wegen Bronchitis in poliklinischer Behandlung.

19. 11. 04. Sehr blasses Kind mit gedunsenem Gesicht. Auf der Schleimhaut der linken Wange genau gegenüber der äusseren Kante des ersten Molaris eine fast pfennigstückgrosse, deutlich über das Niveau der Umgebung prominierende Stelle mit glatter Oberfläche und etwas zackigen Rändern. Mit der Pinzette lässt sich dieses Infiltrat leicht als zusammenhängende Membran abheben, und man sieht jetzt eine wenig blutende flache Erosion. Derselben gegenüber in der gleichen Höhe ein ebensolches Infiltrat am Zungenrande.

Im Schnittpräparate lassen sich typische fusiforme Bazillen nachweisen (s. w. u.).

21. 11. 04. Die Erosion links ist in ihrem oberen Teil epithelisiert, zeigt aber in ihrer hinteren Partie wieder einen dicken membranösen Belag.

Heute findet sich auf der Schleimhaut der rechten Wange zwischen beiden Zahnreihen eine typische schrotkorngrosse, von einem feinen Hofe umgebene Aphthe.

23. 11. 04. Erosion fast abgeheilt, die Aphthe verschwunden. Jetzt ein schrotkorngrosses Geschwür am Frenulum linguae. Keine Pertussisanfälle.

25. 11. 04. Erosion ganz mit Epithel belegt, aber noch deutliche Vertiefung. Abgesehen von dem noch vorhandenen Ulcus am Frenulum linguae ist die Mundschleimhaut frei.

In der Folgezeit Auftreten einer katarrhalischen Pneumonie und mehrfache Eruptionen einiger frischen Aphthen; auch das Zungenulcus zeigt nur geringe Heilungstendenz.

Am 9. 1. 05 definitive Heilung der Mundhöhlenaffektion, nachdem sich Ende Dezember die Pneumonie gelöst hatte.

Es handelte sich hier also zunächst um eine ausgedehnte lokale membranöse Stomatitis und erst später um eine typische aphthöse Munderkrankung.

B. Fälle mit überwiegenden anderen Bakterien und diesen gegenüber an Zahl zurücktretenden fusiformen Bazillen und Spirochäten.

h) Lakunäre bezw. diphtheroide Anginen.

Unter 14 zum Teil klinisch, zum Teil poliklinisch beobachteten Fällen lakunärer Angina, bei denen es zuweilen durch Konfluieren der einzelnen Belagpfröpfe zu ausgedehnten diphtheroiden Membranen gekommen war, wurden neunmal fusiforme Bazillen vereinzelt oder in Nestern zuammengelagert, viermal gleichzeitig auch vereinzelte Spirochäten in den Abstrichpräparaten festgestellt. Die Hauptmasse der

Bakterien bildeten dagegen Haufen- und besonders Diplokokken, die letzteren mitunter auch in kurzen Ketten angeordnet, einmal auch Streptokokken in langen Ketten. Daneben wurden schwächere und stärkere Leptothrixfäden, auch kleine plumpe Bazillen, ferner in zwei Fällen mit gleichzeitiger Gingivitis marginalis Spirillum sputigenum beobachtet.

Die Tonsillenbeläge zeigten stets eine lockere schmierige Konsistenz, eine gelbgrünliche Farbe und einen auffallenden an Stomakace erinnernden Fötor. Dabei bestand in der Regel zu Beginn der Erkrankung hohes Fieber, das nicht selten 40° überstieg, aber sehr schnell abfiel.

Erhebliche Hals- und Unterkieferdrüsenschwellung war nie zu bemerken. Schwere Allgemeinerscheinungen wurden stets vermisst.

Ein gewisser Einfluss der fusiformen Bazillen auf die Beschaffenheit bezw. den Fötor der Beläge lässt sich bei derartigen exsudativen Anginen nach den eben genannten Befunden nicht verkennen.

Bei einer schmierig-nekrotischen Tonsillitis, die nach Abtragungsversuch der Mandeln entstanden war, fanden sich einige Tage nach dem Trauma, als das Kind vom behandelnden Arzte zugeschickt wurde, im Abstriche neben überwiegenden Haufen- und Diplokokken auch reichliche fusiforme Bazillen. Im übrigen habe ich nach Tonsillotomien trotz mehrfacher derartiger Untersuchungen nur noch einmal fusiforme Bazillen im Eiterbelage der Mandelstümpfe konstatieren können.

i) Diphtheritische und Scharlach-Angina.

In ca. 1/4 aller Rachendiphtherien wurden, soweit ich daraufhin untersucht habe, fusiforme Bazillen, selten auch Spirochäten festgestellt.

Bei nekrotisierender Scharlach-Angina gehörte das Vorkommen dieser Bakterien zu den Ausnahmefällen.

k) Gingivitis marginalis.

Unter Gingivitis marginalis ist, wie bereits oben auseinandergesetzt, eine entzündliche Schwellung und Rötung des Zahnfleischrandes zu verstehen, wobei es gewöhnlich zu reichlicher Eiteransammlung zwischen dem abgehobenen Zahnfleischsaume und dem Zahnhalse kommt. Die übrige Gingiva ist nur in geringem Grade entzündlich verändert. Geschwürige Veränderungen des Zahnfleischrandes sind bei dieser Erkrankung nicht vorhanden. In der Regel handelt es sich um chronische Reizzustände, die durch kariöse und defekte Zähne herbeigeführt werden. Dementsprechend kommt ätiologisch in erster Linie die Rhachitis in Betracht. Ausserdem sind anämische, pastöse und skrofulöse Kinder

infolge ihrer Konstitution für die Gingivitis marginalis disponiert. Häufig genug gesellen sich mangelhafte Pflege oder gänzliche Vernachlässigung der Mundhöhle als schädigende Faktoren hinzu.

Ulzeröse Prozesse des Zahnfleischrandes und der übrigen Mundschleimhaut akuter oder chronischer Natur entstehen natürlich nicht selten aus der Gingivitis marginalis. Namentlich scheint die Affektion mit der chronischen lokalisierten Stomatitis ulcerosa in enger Beziehung zu stehen (cf. Gruppe f).

Das bakteriologische Bild der Gingivitis marginalis unterscheidet sich vom mikroskopischen Befunde der Stomatitis ulcerosa dadurch, dass fusiforme Bazillen und Spirochäten, namentlich die ersteren, in geringerer Zahl vorhanden sind und die übrigen Bakterien, besonders Diplokokken, Haufenkokken, Spirillum sputigenum und Leptothrixformen in grösserer Menge auftreten.

Im ganzen wurde die Gingivitis marginalis mit dem beschriebenen Bakterienbefunde bei 6 Waisenhauskindern und 40 poliklinisch behandelten Fällen festgestellt. Fernerhin fand sich die Affektion gleichzeitig mit einer Stomatitis aphthosa bei 12 Fällen (cf. nächste Gruppe).

l) Stomatitis aphthosa.

Bei Stomatitis aphthosa wurden im Abstriche von den Aphthen fast ausschliesslich nur dann fusiforme Bazillen und zuweilen auch vereinzelte Spirochäten gefunden, wenn die Erkrankung mit einer Gingivitis marginalis kombiniert war (unter 15 aphthösen Mundaffektionen 12 Fälle). Etwas reichlicher waren die Bakterien vorhanden, wenn aus den Aphthen oberflächliche Ulzerationen hervorgegangen waren (in fünf Fällen). Die Hauptmasse der Mikroben bildeten mittelgrosse bis grosse Diplokokken, die bei mehreren Fällen morphologisch den von Stooss beschriebenen und für spezifisch erklärten Diplokokken entsprechen. Zweimal konnten sehr zahlreiche Streptokokkenketten nachgewiesen werden. Auch Spirillum sputigenum und Leptothrixformen sind zu nennen.

m) Stomatitis varicellosa.

Abgesehen von Fall Nr. 30, bei dem während der Varicellenerkrankung Eruptionen in der Mundhöhle auftraten und einige fusiforme Bazillen vom Eiterbelage der Stomakacegeschwüre übertragen wurden, konnte ich bei einem anderen Falle im Abstriche kleiner aus Varicellenbläschen hervorgegangenen Ulzerationen neben anderen Bakterien auch fusiforme Bazillen in geringer Menge feststellen. Es bestand hier gleichzeitig eine geringfügige Gingivitis marginalis.

n) Parulis.

Unter drei Fällen von Parulis wurden einmal neben Diplokokken und 2—6gliedrigen Diplostreptokokken vereinzelte Fusiformes und Spirochäten nachgewiesen; ausserdem fanden sich lange Fadenformen in dichter Verflechtung.

o) Fusiforme Bazillen in einem Blutextravasat auf den Tonsillen bei Morbus maculosus Werlhofii.

Am 10. 11. 01 wurde in der Poliklinik ein 4jähriges, von Haus aus kräftiges, gut genährtes Kind vorgestellt, bei dem am 6. XI. ganz plötzlich ohne Vorboten kleine rote Flecke auf dem ganzen Körper auftraten und seit 9. 11. ununterbrochenes Nasenbluten bestand.

Es fanden sich bei der Untersuchung ausserordentlich zahlreiche am ganzen Körper verteilte Petechien und auch einige grössere Sugillationen. Hautfarbe wachsgelblich. Lippen rissig, mit Blutkrusten bedeckt. An der Zungenspitze rechterseits ein erbsengrosses oberflächliches Blutextravasat, desgleichen ein bohnengrosser submuköser Blutaustritt am Velum. Auf beiden Tonsillen schmierig-jauchige mit Blut durchsetzte Belagmassen, die links weit in die Rachenhöhle vorragen.

Urin und Stuhl ohne Blutbeimengung.

Die Diagnose musste nach diesem Befunde zwischen Angina mit septischen Erscheinungen und Morbus maculosus schwanken. Die Entscheidung zu gunsten der letzteren wurde dadurch erleichtert, dass sich der linksseitige Tonsillenbelag leicht abheben liess und nun völlig unverletzte Schleimhaut zum Vorschein kam, der Belag selber schon makroskopisch als jauchig zerfallendes Blutgerinnsel erkennbar war und andere septische Erscheinungen, insbesondere der Milztumor fehlten.

Das Kind kam zur Aufnahme, und der weitere Krankheitsverlauf bestätigte die Diagnose voll und ganz. Der Tonsillenbelag war schon nach einigen Tagen geschwunden. Am 14. 12. 04 wurde der Kleine geheilt entlassen.

Interessant ist mit Rücksicht auf die diagnostischen Erwägungen der mikroskopische Befund der Schnittpräparate. Wenn sich in dem jauchig zerfallenden Blutextravasat fusiforme Bazillen vorfanden (s. w. u.), so stellten dieselben hier lediglich Schmarotzer dar, da die Schleimhaut und das Tonsillengewebe gänzlich intakt waren.

Zum Schlusse möchte ich darauf hinweisen, dass ich bei Mund- und Rachenaffektionen zahnloser Säuglinge nie fusiforme Bazillen oder Spirochäten konstatieren konnte. Zur Untersuchung kamen Velumulzerationen, die meist aus Bednarschen Aphthen hervorgegangen waren, Tonsillengeschwüre und diphtheroide Rachenbeläge.

Histiologisch-bakteriologische Untersuchungen.

a) Angina ulcero-membranosa Plauti.

Fall Nr. 4. Entnahme eines stecknadelkopfgrossen Gewebsstückchens vom Geschwürsgrunde der Tonsille am 12. 1. 04. Fixierung und Härtung in 5 % Formalin, aufsteigendem Alkohol; Xylol, Paraffineinbettung. Färbung: Hämatoxylin-Eosin, Löfflers Methylenblau (24 Stunden bei 37 °), Gram, Weigert.

An den mit Löfflers Methylenblau und nach Weigert gefärbten Präparaten sind schon makroskopisch deutlich 3 Zonen erkennbar: eine äussere am intensivsten gefärbte Randzone, die gegen die zweite nur schwach tingierte Zone ziemlich scharf abgesetzt ist und nur an einigen Stellen zapfenartige Ausläufer in dieselbe hineinsendet. Die dritte Zone, die der tiefsten Stelle des Geschwürsgrundes entsprechen würde, stellt eine unregelmässig und im ganzen ebenfalls nur wenig gefärbte Gewebsschicht dar.

Die mikroskopische Untersuchung der Präparate ergibt folgendes. In der Randzone sind deutlich dunklere und hellere Partien zu erkennen. Die ersteren bestehen aus dicht zusammengedrängten massenhaften Kokken und werden an manchen Stellen von den weniger intensiv gefärbten Partien unterbrochen, die hier von zahlreichen eng nebeneinander gelagerten fusiformen Bazillen gebildet werden. Unterhalb der dunklen Randschicht findet sich eine etwa gleichbreite hellere Partie, die ebenfalls im wesentlichen aus Fusiformes besteht und nur hie und da einige eingestreute Kokkenhaufen aufweist. Das Gewebe ist überall kernlos und homogen (auch bei Weigerts Fibrinfärbung). Die zweite Zone stellt die breiteste Schicht dar und besteht in den oberflächlicheren Teilen aus feinen in horizontaler Richtung verlaufenden Fibrinfasern mit spärlich eingestreuten Leukozyten, deren Kerne nur schwach oder lückenhaft gefärbt sind; in den tieferen Teilen nimmt das Fibrinnetz an Dichtigkeit zu und bildet ein enges aus Längs- und Querfasern zusammengesetztes Maschenwerk, in das mässig zahlreiche Leukozyten eingelagert sind. Auch hier finden sich neben gut erhaltenen Kernen schlecht gefärbte und fragmentierte Gebilde. Epithelien oder Reste derselben sind nirgends nachzuweisen. Die fusiformen Bazillen dringen in dichten zapfenförmig sich vorschiebenden Scharen in die zweite Zone ein, um sich nach allen Seiten zu verteilen; einige Exemplare erreichen etwa die Mitte derselben. Kokken werden gänzlich vermisst. Die dritte Zone betrifft einen schmalen Saum vom Tonsillengewebe, das neben gut gefärbten Kernen auch kaum noch erkennbare Elemente und Kerntrümmer aufweist und stellenweise von Rundzellen durchsetzt ist.

Es handelt sich also dem anatomischen Bilde nach um eine Kombination fibrinös-entzündlicher Vorgänge mit tiefgreifenden nekrotischen Prozessen (Diphtheritis in anatomischem Sinne). Die Bakterienflora ist in den oberflächlichsten Teilen hauptsächlich durch Kokken vertreten. Der dichte Saum dieser Mikroorganismen wird an verschiedenen Stellen von fusiformen Bazillen durchbrochen, die etwa bis zur Mitte der diphtheritischen Membran bezw. des diphtheritischen Schorfes vordringen, im noch erhaltenen Tonsillengewebe aber nicht zu finden sind.

Die Bazillen sind mit Löfflers Methylenblau nur schwach tingiert:

nach Weigert zeigen sie schöne Strukturfärbung, insbesondere erkennt man bei Anwendung dieser Methode sehr deutlich kleinere und grössere Vakuolen. Einige Exemplare erreichen eine beträchtliche Länge (15—20 μ); auch finden sich zahlreiche Doppelbazillen. Nach Gram stellte sich schon bei kurzdauernder Alkoholeinwirkung prompte Entfärbung ein; bei der Weigertmethode wurde dieselbe erst durch intensive Differenzierung mit Anilinöl herbeigeführt.

Auffallend ist, dass keine Spirochäten in den Schnittpräparaten nachweisbar waren, trotzdem sich dieselben reichlich im Abstrich vorfanden. Wahrscheinlich ist dieser Umstand darauf zurückzuführen, dass die Schraubenbakterien nach Löffler und Weigert überhaupt nicht zur Anschauung gebracht werden konnten (s. w. u.).

Fall Nr. 12. Die mikroskopische Untersuchung der Schnitte durch die amputierte rechte Tonsille ergiebt nur einige der Oberfläche aufgelagerte Kokken besonders in den Lakunen, keine fusiformen Bazillen und Spirochäten. An der Stelle des früheren Ulcus befindet sich eine kleine wenig unter das Niveau der Oberfläche zurücktretende Narbe, die überall epithelisiert ist.

Fall Nr. 13. Wie bereits erwähnt, fanden sich zunächst trotz zahlreicher Untersuchungen nur ab und zu vereinzelte fusiforme Bazillen in den Abstrichpräparaten. Nach der Sektion wurden die Halsorgane zu anderweitiger Verarbeitung in das pathologische Institut geliefert. Dadurch war es möglich, als später in einigen der zahlreichen reservierten Abstrichpräparate der typische mikroskopische Befund erhoben werden konnte, wenigstens noch die Tonsillen histiologisch-bakteriologisch zu untersuchen. Das Resultat war überraschend.

Färbung der Paraffinschnitte mit Hämatoxylin-Eosin, nach Weigert, mit konzentriertem Karbolfuchsin (24 Stunden; Differenzieren in 70 % Alkohol 5 Minuten — nach Perthes' Angaben).

Die erste Tonsille zeigt an ihrer Oberfläche einen schmalen Saum kern- und strukturlosen Gewebes, das sich mit einem zarten Fibrinnetz gegen das gesunde absetzt. An der Oberfläche spärliche Kokkenhaufen, im nekrotischen Gewebe diffus verteilt mässig zahlreiche fusiforme Bazillen.

Auf der linken ulzerierten Tonsille hebt sich schon makroskopisch der Geschwürsgrund durch eine intensivere Färbung von dem übrigen Tonsillengewebe ab (besonders deutlich an den Weigert-Präparaten). Die dunkle Randzone wird durch einen dichten Wall massenhaft auftretender Kokken gebildet, der an zahlreichen Stellen durch zapfenförmig vordringende Haufen fusiformer Bazillen unterbrochen ist. Das Gewebe des Geschwürsgrundes ist in einer Ausdehnung bis zu mehreren Millimetern völlig kern- und strukturlos. An der Grenze zwischen totem und lebendem Gewebe erkennt man schon makroskopisch an den Weigert-Präparaten einen schmalen gefärbten Saum, der sich bei mikroskopischer Betrachtung als ein überaus zartes Flechtwerk feinster Fibrinfäden mit nur spärlich eingestreuten und teilweise zerfallenden Leukocyten ergibt (cf. Taf. I, Fig. 1). Die angrenzende Schicht des

noch erhaltenen Tonsillengewebes weist zahlreiche schwach oder lückenhaft gefärbte Kerne sowie Rundzelleneinlagerung auf (cf. Taf. I, Fig. 3 Zirkulationsstörungen dokumentieren sich durch Stase und Thrombose der Gefässe des Grenzgebietes. In der Nähe der Ulzeration finden sich zahlreiche frische Hämorrhagien, im übrigen Tonsillengewebe sind ebenfalls vereinzelte kleine Blutungen zu bemerken.

Was das Verhalten der fusiformen Bazillen im Gewebe betrifft, so wird dasselbe durch Fig. 2 und 3 genügend erläutert. Während die Kokken nur in den oberflächlichsten Teilen vorhanden sind, dringen die Bazillen in dichten Haufen und Scharen in das nekrotische Gebiet ein, verteilen sich und durchsetzen die Fibrinschicht, um dann noch in zahlreichen Exemplaren in das lebende bezw. entzündlich infiltrierte Gewebe vorzugehen. Auf Fig. 3 sieht man die Bazillen eine Gefässwand durchsetzen; es erscheint indes hierbei fraglich, ob nicht schon vor dem Eindringen der Mikroben eine Stase des Gefässes bestanden hat.

Grösse und Form der Bakterien sind charakteristisch. Auffallend ist die grosse Zahl gekörnelter und vakuolisierter Exemplare. Im nekrotischen Gebiete finden sich mehrfach längere septierte Fäden, so dass das mikroskopische Bild hier grosse Ähnlichkeit mit dem der Noma erhält.

Spirochäten sind in den nach Weigert gefärbten Präparaten nicht festzustellen; nur in den intensiv mit Karbolfuchsin tingierten Schnitten fanden sich an der Oberfläche einige Schraubenbakterien.

b) Stomatitis ulcerosa.

Fall Nr. 26. Exzision eines kleinen Stückes vom Zahnfleischrande nach Extraktion des linken unteren ersten Prämolaren am 22. 4. 04 (cf. w. o.). Fixierung und Härtung in 5 % Formalin, aufsteigendem Alkohol; Xylol, Paraffin. Färbung: Hämatoxylin-Eosin, Löfflers Methylenblau, Weigert.

An der dem Zahne anliegenden Seite ist das Gewebe tief ulzeriert; der Geschwürsgrund gereinigt und mit Granulationen ausgefüllt, von den Rändern her Neubildung von Epithel. An der Oberfläche spärliche Kokken, aber keine Fusiformes und Spirochäten. Das bakteriologische und das anatomische Bild entsprechen dem Stadium der Heilung und der Vernarbung des Ulcus.

Fall Nr. 29. Am 18. 11. wurden uns vom behandelnden Arzte mehrere extrahierte Zähne (ein Incisivus, zwei Eckzähne und drei Molares) zugesandt. Das Periost sämtlicher Zähne war schwammig aufgelockert und eitrig infiltriert. Auch die Zahnpulpa zeigte die gleichen Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung von Schnitten dieser Gewebsteile ergab eine dichte Infiltration derselben mit Leukocyten und Zerfall der Gewebselemente. Bakteriologisch liessen sich bei Weigertfärbung nur einige Kokkenhaufen und Leptothrixformen an der Oberfläche sowie ver-

einzelte Kokkenhaufen in den tieferen Schichten des Periosts und in der Zahnpulpa konstatieren. Fusiformes und Spirochäten waren auch bei Karbolfuchsinfärbung nicht nachzuweisen.

Fall Nr. 30. Ein am 30. 9. 04 abgestossenes kleines nekrotisches Gewebsstück vom Gingivalsaum wird in Formalin und Alkohol fixiert und gehärtet, sodann in Paraffin eingebettet. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Löfflers Methylenblau (24 Stunden bei 37°), Gram, Weigert, Karbolfuchsin (24 Stunden).

In seinen oberflächlichen Partien ist das Gewebe vollkommen struktur- und kernlos, dann folgt ein zartes, in den tieferen Partien dichteres Fibrinnetz mit spärlich eingestreuten Leukocyten; nur an der Basis sind dieselben in reichlicher Zahl zusammengelagert.

Die Randzone der oberflächlichsten Partie wird auch hier wieder von einem schmalen, intensiv gefärbten Bakteriensaume gebildet, der an einer Stelle kammartig vorspringt. An letzterer finden sich fast ausschliesslich dichte Haufen typischer Fusiformes, die zum grössten Teil ein vakuolisiertes oder gekörneltes Aussehen haben und auch in längeren segmentierten Exemplaren auftreten, daneben oberflächlich gelegene spärliche Spirochäten. Die fusiformen Bazillen dringen nach allen Seiten hin ausschwärmend in das nekrotische Gewebe ein, finden sich aber nicht mehr in den tieferen kernhaltigen Partien. Der übrige schmale Randsaum besteht lediglich aus Staphylo- und Streptokokken. Die letzteren sind in längeren zuweilen knäuelförmig aufgewundenen Ketten und zwar als Streptodiplokokken angeordnet; sie finden sich auch in den tieferen Teilen des nekrotischen Gewebes. Verhalten der Fusiformes gegen Gram und Weigert wie gewöhnlich. Die Spirochäten sind nur in den mit Karbolfuchsin gefärbten Präparaten deutlich erkennbar.

Ferner wurde das am 21. 10. 04 operativ entfernte nekrotische Knochenstück des Oberkiefers histiologisch untersucht. Fixierung in 5 % Formalin; Entkalkung nach Partsch in 5 % wässeriger Lösung von Acid. trichloraceticum; Auswässern, Nachhärten in Alkohol; Xylol, Paraffin. Färbung wie oben.

Nekrotische, spongiöse, vielfach arrodierte Knochenmassen mit stellenweise vorhandener Rundzelleninfiltration und zahlreichen zum Teil bereits ausgelaugten Erythrocyten (wohl von Blutungen infolge des operativen Eingriffs herstammend). Periost gelockert und kleinzellig infiltriert.

Von Bakterien finden sich an der Oberfläche des Periosts und zwischen die zerstörten Knochenbalken vorgeschoben mässig zahlreiche Haufenkokken, spärliche kurze Ketten von Streptodiplokokken und vereinzelte Leptothrixfäden. Zwischen den Kokken und isoliert an der Oberfläche der Knochenbalken waren einige Gruppen typischer fusiformer Bazillen zu konstatieren.

c) Stomatitis membranosa.

Fall Nr. 44. Die am 19. 11. 04 entfernte Membran der Wangenschleimhaut wird in Formalin und Alkohol fixiert und gehärtet, sodann ein Teil in Paraffin, ein Teil in Celloidin eingebettet.

Celloidinschnitt (Hämatoxylin-Eosin). In streifiger rot gefärbter Grundsubstanz finden sich intensiv dunkelblau gefärbte runde oder polymorphe Kerne und zwar im allgemeinen dicht ausgestreut, an anderen Stellen, namentlich in den oberflächlichen Teilen nur spärlich, an wieder anderen in Haufen zusammengelagert. Keine zusammenhängende Epithelschicht an der Oberfläche, nur einzelne grosse als Epithelien erkennbare Zellen.

Paraffinschnitt (Weigerts Fibrinfärbung). An der Oberfläche eine schmale, stellenweise zapfenförmig nach innen vorspringende blaugefärbte Zone. Bei starker Vergrösserung erweist sich dieselbe aus Kokkenmassen und fusiformen Bazillen zusammengesetzt. Die letzteren dringen in dichten Scharen in das nekrotische Gewebe ein und erreichen etwa die Mitte des Membranstückchens; ein Teil ist zwischen die Leukocyten vorgedrungen. Auch in diesem Falle zeigen die Bazillen unregelmässige hellere und dunklere Stellen und sind teilweise zu längeren Exemplaren ausgewachsen. In den tieferen Schichten der Membran erkennt man ein zartes von Leukocyten durchsetztes fibrinöses Flechtwerk. Bazillen sind in dieser Partie nicht mehr nachzuweisen.

d) Blutgerinnsel auf der Tonsille bei Morbus maculosus Werlhofii.

Cf. o. Der abgehobene Belag der linken Tonsille wurde in Formalin und Alkohol fixiert und gehärtet, dann in Paraffin eingebettet. Färbung der Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin und nach Weigert.

Schichtweise angeordnete dichtgedrängte weisse und rote Blutkörperchen; bei Weigertfärbung erkennt man ein feines Fibrinnetz von wabigem Bau, in dessen einzelnen Alveolarräumen die zelligen Elemente eingelagert sind. Andererseits finden sich an der Oberfläche und vielfach als schmälere und breitere Streifen in die Tiefe greifend kern- und strukturlose Partien. Die roten Blutkörperchen sind zum Teil ausgelaugt, zum Teil in ihrer Form verändert. An einer Stelle ist ein kleiner aus geschichtetem Pflasterepithel bestehender Zellkomplex in das fibrinöse Maschenwerk eingekeilt.

In bakteriologischer Beziehung ist hervorzuheben, dass von der Oberfläche her zahlreiche Kokken, teilweise in kurzen Ketten angeordnet, bis in das Zentrum des Gerinnsels einwandern, an vielen Stellen mit typischen Fusiformes untermischt. Die letzteren dringen an anderen Stellen bis in die tieferen Schichten vor und bilden hier dichte Haufen von Reinkulturen.

Kultur- und Tierversuche.

Anfangs schlugen alle Züchtungsversuche mit Hilfe der üblichen festen und flüssigen Nährböden fehl, ganz gleich, ob aërobes oder anaërobes Kulturverfahren zur Anwendung kam; derselbe Misserfolg war bei Zuhilfenahme kombinierter Nährmedien zu verzeichnen. Endlich gelang die aërobe Kultivierung der fusiformen Bazillen in einem Falle von chronischer lokalisierter Stomatitis ulcerosa (Fall Nr. 35). Am 29. 3. 04 wurde je eine Öse des nekrotisch-eiterigen Geschwürsbelages auf 3 Bouillon- und 2 Serum-Röhrchen übergeimpft. Während nun auf den letzteren lediglich Haufen- und Diplokokken, auf dem einen Bouillon-

röhrchen besonders Streptokokken zum Wachstum kamen, wurden in den beiden anderen Bouillonkulturen neben anderen Bakterien auch reichliche fusiforme Bazillen aufgefunden und in einer 2. Generation weitergezüchtet. Die Spirochäten liessen sich dagegen nur in vereinzelten Exemplaren nachweisen, so dass eine Vermehrung derselben wohl nur in geringem Masse stattgefunden haben dürfte. Die Kultivierung erfolgte im Brutschrank bei 37°.

Beide Kulturen zeichneten sich durch ihren penetranten Geruch aus, der dem spezifischen Fötor der Stomakace völlig entsprach und schon nach 24 Stunden ausserordentlich intensiv auftrat. Die Bouillon zeigte bereits wenige Stunden nach der Überimpfung des Materials eine leichte weissliche Trübung; nach 24 Stunden hatte sich ein dicker, flockig-schleimiger Bodensatz gebildet, der die Kuppe des Röhrchens bedeckte. Am zweiten, besonders aber am dritten und vierten Tage wurde Gasbildung beobachtet; die an den Wandungen und im Bodensatz haftenden Gasbläschen verursachten beim Schütteln den ausgesprochenen spezifischen Fötor. Die Resultate waren im einzelnen folgende, wobei die beiden Stammkulturen mit a I und b I und die weiteren Generationen mit den gleichen Buchstaben und den entsprechenden Zahlen bezeichnet werden mögen.

a I. 30. 3. (24 Stunden.) Überwiegend mittelgrosse Kokken in Haufen- und Diploanordnung, zahlreiche fusiforme Bazillen, Streptodiplokokken in mässiger Menge, einige Spirochäten. Sämtliche Kokkenformen behielten bei Gram und Weigert die Färbung bei, ebenso waren die fusiformen Bazillen bei vorsichtiger Entfärbung deutlich blauschwarz tingiert, die Spirochäten dagegen stets entfärbt. Löfflers Methylenblau nahmen Bazillen und Spirochäten nur in geringem Masse an, am schönsten färbten sie sich mit verdünntem Karbolfuchsin. Die Spirochäten hatten ihre typische Form verloren; ihre Windungen waren weiter und unregelmässiger, zum Teil zeigten sie deutliche Körnelung. Die Bazillen traten in drei Formen auf, zumeist als mittelgrosse schlanke Stäbchen von 5—7 μ Länge, als grössere, sehr zarte Exemplare von 10—12 μ Länge und als kleine kommaähnliche 3—4 μ lange Gebilde. Immer waren die Enden scharf zugespitzt. Die meisten Bazillen wiesen eine gleichmässige Färbung auf; nur hier und da lagen gekörnelte und mit einer mittleren Vakuole oder mehreren Lücken versehene Exemplare eingestreut. Neissersche Polfärbung und Jodkalireaktion fielen negativ aus. Beachtenswert erschien die häufige Doppellagerung der Bazillen neben- und namentlich hintereinander. An mehreren Stellen waren sie in dichten Haufen zusammengelagert, aber immer untermischt mit Kokken.

1. 4. (3 Tage.) Der Bodensatz hatte an Masse erheblich zugenommen. Der Fötor machte sich bereits von weitem bemerkbar und war nach Umschütteln des Röhrchens geradezu unerträglich. Die fusiformen Bazillen hatten sich bedeutend vermehrt und fanden sich, wie durch zahlreiche Ausstrichpräparate festgestellt wurde, vor allem im Bodensatze vor. Immerhin konnten sie an Zahl nicht mit den begleitenden Haufen und Diplokokken konkurrieren. Im übrigen waren noch Streptokokken, aber nur in kurzen Ketten vorhanden. Dagegen fehlten die Spirochäten gänzlich. Die fusiformen Bazillen boten ein wesentlich verändertes Bild. Die mittleren und grossen Formen waren zum grössten Teil gekörnelt und vakuolisiert; die kleineren Kommabazillen hatten eine auffallende Vermehrung erfahren und waren meist gleichmässig tingiert. Daneben fanden sich ausserordentlich lange Fadenformen, die sich nicht selten durch das ganze

Gesichtsfeld und darüber hinaus erstreckten und eine Länge von 100—300 μ erreichten. Bei genauerer Betrachtung konnte man insbesondere an den eckigen Abbiegungen der Krümmungen erkennen, dass die Fäden aus zahlreichen einzelnen dicht hinter einander gereihten Abschnitten bestanden, die einen dickeren Mittelteil und zugespitzte Enden besassen und auch ihrer Grösse nach als fusiforme Bazillen zu deuten waren; an den meisten Einzelexemplaren liessen sich eine oder mehrere Vakuolen feststellen, so dass dadurch der Faden als Ganzes mit zahlreichen perlschnurförmig angeordneten Lücken versehen zu sein schien (cf. Taf. I, Fig. 6).

3. 4. (5 Tage). Bodensatz noch massiger. Bakteriologischer Befund unverändert.

7. 4. (9 Tage). Bodensatz lockerer, bröckelig; Trübung der Bouillon mehr gelblich. Fötor weniger intensiv. Die fusiformen Bazillen an Zahl zurückgegangen. Zahlreiche Degenerationsformen: gekörnelte, vakuolisierte Exemplare, ferner Bazillen mit kugelförmiger Auftreibung der Mitte. Ausserdem Fragmente von Stäbchen.

22. 4. (24 Tage). Nur noch zahlreiche kleine unscheinbare Kokken und Detritus.

a II. Die Überimpfung von der ersten Generation erfolgte am 1. 4. 04 auf zwei Bouillonröhrchen.

3. 4. (48 St.). Während in der einen Kultur nur Streptodiplokokken in langen Ketten gewachsen waren, konnten im zweiten Röhrchen neben Haufenkokken und spärlichen Streptokokken zahlreiche fusiforme Bazillen festgestellt werden. Von den letzteren waren besonders 8—10 μ lange Exemplare vertreten, die vielfach Körnelung aufwiesen. Kleinere Formen und längere Fäden bezw. Kettenbazillen fanden sich nur vereinzelt.

7. 6. (6 Tage). Reichlicher Bodensatz. Typische schlanke, 12—15 μ lange Fusiformes in grosser Menge, fast ausnahmslos mit einer oder mehreren Vakuolen, häufig zu zweit oder dritt hintereinander gelagert. Vereinzelte längere an den Enden zugespitzte Fäden, die keine Gliederung zeigten. Stellenweise dichte Haufen und Nester.

Die Weiterzüchtung der fusiformen Bazillen in einer dritten Generation misslang.

b I. 30. 3. (24 St.). Geringe weissliche Trübung der Kultur, mässiger jauchiger Fötor. An Bakterien waren vorhanden: Haufen- und Diplokokken, Streptokokken, spärliche Fusiformes, vereinzelte Spirochäten.

1. 4. (3 Tage). Massiger Bodensatz von zäher, schleimiger Konsistenz; spezifischer Stomakace-Fötor. Dichtes Gewirr von fusiformen Bazillen mit dazwischen gelagerten Kokken. Bis 80 μ lange Fäden von gleichmässiger Färbung und der gleichen Breite in ihren einzelnen Abschnitten. Im übrigen 8—10 μ lange typische Bazillen, darunter auch sehr zarte, leicht gewellte Exemplare, die von den Degenerationsformen der Spirochäten kaum zu unterscheiden waren. Daneben einige einwandsfreie Spirochäten.

3. 4. (5 Tage). Schon von weitem bemerkbarer enormer Fötor. Die fusiformen Bazillen überwogen an Zahl die begleitenden Kokken. Stellenweise Zusammenlagerung in dichten Haufen, denen nur wenige Kokken beigesellt waren. Paarung häufig, aber keine längeren Fäden. Kleinere Formen in geringerer Anzahl. Unter den übrigen Bakterien fielen lange Ketten kleiner Streptokokken auf.

7. 4. (9 Tage). Fusiformes an Zahl zurückgegangen. Neben zarten Exemplaren auch einige stärkere (in der Mitte 1—1,5 μ breit bei einer Länge von 6—8 μ). Ausserdem plumpe, etwa 20 μ lange Balken mit abgerundeten Enden und Segmentierung. Unter den Kokkenformen überwiegende Streptokokken in mittellangen Ketten.

Nach Überimpfung von b I auf zwei Bouillonröhrchen am 1. 4. kamen in beiden fusiforme Bazillen zur Entwickelung.

b II (1. Röhrchen). 3. 4. (48 St.). Neben kleinen Haufen- und Kettenkokken zahlreiche schlanke fusiforme Bazillen von 8—10 μ Länge, auch einige längere Fäden.

7. 4. (6 Tage). Fusiformes nur noch in einigen vakuolisierten und gekörnelten Exemplaren vorhanden.

bII (2. Röhrchen). 3. 4. (48 St.). Befund wie beim 1. Röhrchen, nur die fusiformen Bazillen in noch spärlicherem Wachstum.

Die Weiterzüchtung der fusiformen Bazillen schlug fehl. Alle Versuche, aus den Kulturen a und b die Fusiformes zu isolieren, misslangen. Bei fraktionierter Aussaat auf Agar und Gelatine gingen sie sofort zugrunde; auch anaërobe Methoden führten nicht zum Ziele.

Die in der nächsten Zeit ausgeführten Züchtungsversuche hatten wenig befriedigende Resultate. Unter den zahlreichen Kulturen waren nur einzelne, in denen die Bazillen eine geringe bis mässige Vermehrung erfahren hatten.

Fall Nr. 14. Am 8. 4. 04 vom Tonsillenbelage auf Bouillonröhrchen c und d übergeimpft.

c. 10. 4. (48 St.). Weissliche Trübung, mässiger schleimiger Bodensatz, geringer Fötor. Neben kleinen Kokken fusiforme Bazillen von 6—8 μ Länge in spärlicher Menge.

dI. 10. 4. (48 St.). Ebenfalls geringe Menge fusiformer Bazillen in Mischkultur.

dII. (Am 11. 4. von dI übergeimpft.)

14. 4. (3 Tage). Einige fusiforme Bazillen.

Fall Nr. 28. Am 15. 5. 04 von einem der Wangengeschwüre auf Bouillonröhrchen e, von den Zahnfleischulzerationen auf Röhrchen f übergeimpft.

e. 19. 5. (4 Tage). Stinkende, weisslich getrübte Kultur mit dickem schleimigflockigem Bodensatze. Neben Haufen- und Diplokokken zahlreiche typische Fusiformes. Gleichzeitig 150—300 μ lange, stellenweise in dichten Büscheln zusammengelagerte Fäden mit zugespitzten Enden, ohne Vakuolen und Segmentierung.

f. 19. 5. (4 Tage). In der Mehrzahl Haufenkokken und lange Ketten von Streptokokken. Zahlreiche mittelgrosse Fusiformes. Keine Fäden.

Überimpfungen von e und f auf neue Nährböden blieben erfolglos.

Aus den bisherigen Züchtungsresultaten ging soviel hervor, dass ein Wachstum der fusiformen Bazillen auf flüssigen Nährböden bei Sauerstoffzutritt möglich ist. Auf festen Nährmedien erfolgte nie eine Vermehrung dieser Bakterien, höchstens fanden sich einige Exemplare im Kondenswasser. Dass die Bazillen lediglich in gewöhnlicher Bouillon in grösserer Menge und durch 2 Generationen kultiviert wurden, führte daraufhin, weniger die kompliziert zusammengesetzten Nährböden, auf die besonders Niclot und Marotte bei ihren Züchtungsversuchen grossen Wert legten, zu berücksichtigen, dagegen mehr auf bisher nicht berücksichtigte scheinbar nebensächliche Umstände zu achten. So gelang es durch Aufhebung der Temperaturdifferenzen zwischen Rachen- bezw. Mundhöhle und dem künstlichen Nährboden fast in allen seither angestellten Kulturversuchen mit nur wenigen Ausnahmen eine enorme Anreicherung der Bazillen und ein Wachstum durch viele Generationen hindurch zu erzielen. Zahlreiche Beobachtungen bei mikroskopischer Prüfung des frischen Abstrichmaterials führten zu dem Ergebnisse, dass die fusiformen Bazillen noch schneller als die Spirochäten schon bei gewöhnlicher Zimmertemperatur ihre Beweglichkeit verlieren und absterben (s. o.). Auf Grund dieser Feststellung vermied ich künftighin jeden Temperaturwechsel beim Ab- und Überimpfen der Bakterien dadurch, dass der künstliche Nährboden, das Bouillonröhrchen, vorher in

heissem Wasser auf 37° erwärmt und nach dem Übertragen von Impfmaterial sofort in den Brutschrank gestellt wurde. Das gleiche Verfahren kam bei der Weiterzüchtung der einzelnen Generationen zur Anwendung. Während sich nun die 1. Generation häufig noch langsam entwickelte und die Fusiformes zuweilen erst am 2. oder 3. Tage in reichlicherer Zahl auftraten, erfolgte das Wachstum der 2. und folgenden Generationen meist stürmisch. Schon nach 2 bis 3 Stunden wiesen die Bouillonkulturen die charakteristische weisse Trübung auf und verbreiteten beim Öffnen den spezifischen jauchigen Stomakace-Geruch. Nach 24 Stunden hatte sich in den meisten Fällen bereits ein massenhafter flockig-schleimiger Bodensatz gebildet, der die Kuppe des Röhrchens bedeckte. In diesem Bodensatze fanden sich gewöhnlich ausserordentlich zahlreiche 8—10—12 μ lange Fusiformes von typischer schlanker Form und durchweg gleichmässiger Färbung. Das Wachstumsmaximum war durchschnittlich am 3.—6. Tage erreicht. Der Bodensatz nahm an Massigkeit noch zu, der Fötor wurde unerträglich. Die Bazillen waren jetzt in enormer Zahl vorhanden, vornehmlich im Bodensatze; vielfach traten ihnen gegenüber die begleitenden Kokken gänzlich zurück. Die Fusiformes stellten auf der Höhe des Wachstums sehr schlanke charakteristische Formen von 10—12, selbst 14 und 15 μ Länge dar, waren durchweg gleichmässig tingiert und zeigten typische Doppel- und Haufenlagerung, aber nur selten Kettenanordnungen oder Fadenformen (cf. Taf. I, Fig. 5). Verhalten der Gram- und Weigert-Methode gegenüber wie oben angegeben. Die Sporenfärbung fiel stets negativ aus, ebenso Neissers Pol- und Körnchenfärbung sowie die Jodjodkalireaktion. Am 7. und 9. Tage fand sich gewöhnlich schon wieder eine reichlichere Beimengung von Kokken, mitunter war bei sehr stürmischer Entwickelung bereits am zweiten Tage das Wachstumsmaximum erreicht, und es fand schon vom dritten Tage an ein Zurückgehen der Bazillen statt. In dieser Zeit traten neben den gleichmässig gefärbten charakteristischen Formen reichliche vakuolisierte und gekörnelte Exemplare, daneben auch häufiger Kettenreihen und längere Fadenbildungen auf. Am 9.—12. Tage waren meist nur noch wenige Bazillen und zwar fast ausschliesslich Involutionsformen und Stäbchenfragmente nachzuweisen, das Gros der Bakterien wurde von kleinen unscheinbaren Kokken gebildet. Die Kultur hatte jetzt ihre weissliche Trübung verloren und war mehr gelblich gefärbt, dabei nur wenig getrübt oder durchsichtig; der Bodensatz zeigte lockere Konsistenz; der spezifische Fötor liess sich nicht mehr feststellen.

Gasbildung wurde fast regelmässig beobachtet. Es fanden sich namentlich am zweiten und dritten Tage reichliche kleine Gasbläschen an den Wandungen der Röhrchen; sie stiegen beim Schütteln auch aus dem Bodensatz auf und verbreiteten einen penetranten spezifischen

Stomakace-Fötor. Schwefelwasserstoff liess sich durch Schwarzfärbung von Bleizucker leicht nachweisen, dagegen war die Untersuchung auf Indol negativ.

In Zuckerbouillon konnte bei Zusatz von fusiformen Bazillen in Mischkultur keine Gasbildung bemerkt werden. Eine Vermehrung der Bazillen wurde auf diesem Nährmedium nicht festgestellt. Das Gleiche war der Fall bei Anwendung 1% Essigsäure-Bouillon (cf. Silberschmidt). Auf anderen flüssigen Nährböden, so in Fleischwasser, Peptonwasser etc. fand ebenfalls keine Entwickelung der Bazillen statt, ausnahmsweise in geringem Masse in Pleuraflüssigkeit und in Liquor cerebrospinalis, aber immer nur in einer Generation; fernerhin war eine Anreicherung der Bazillen, wie erwähnt, mitunter im Kondenswasser fester Nährböden zu konstatieren. In zwei Versuchen mit sterilisiertem menschlichen Speichel war das Resultat ein vollständig negatives.

Bei anaërober Methode (Verdrängung des Sauerstoffs durch Wasserstoff mittelst Kippschen Apparats) konnten die fusiformen Bazillen auf flüssigen Nährböden nicht kultiviert werden. Bouillonkulturen, denen der Sauerstoff entzogen wurde (Absorption desselben durch alkalische Pyrogallussäure), zeigten ein vermindertes Wachstum oder völliges Aufhören desselben.

Auf festen Nährböden gediehen die Bazillen bei Vermeidung aller Temperaturdifferenzen ausnahmsweise, so unter ausserordentlich zahlreichen Versuchen zweimal auf Glyzerinagar in je einer Generation; auf Gelatine fand einmal eine beträchtliche Vermehrung der Stäbchen statt, nachdem der Nährboden peptonisiert war. Auf dem ersteren Nährmedium fanden sich die Bazillen in den Kolonien mittelgrosser grampositiver, kapselfreier Diplokokken. Anaërobes Verfahren mittelst hochgeschichteter Agarsäule bot keine günstigeren Resultate.

Durch die Unfähigkeit der fusiformen Bazillen, auf festen Nährböden zu gedeihen, erklären sich die regelmässig missglückten Versuche, Reinkulturen zu erhalten. Selbst auf der Höhe des Wachstums bei Überwiegen der Fusiformes konnten dieselben durch keine Methode isoliert werden.

Was die Beweglichkeit der kultivierten fusiformen Bazillen betrifft, so war die Beurteilung derselben nicht ganz leicht. Regelmässig sah man gleich nach der Entnahme lebhafte schaukelnde und wackelnde Bewegungen, die bis zu einer halben Stunde anhielten und nur bei den Fadenformen vermisst wurden. Eine kaum 5 Minuten dauernde eigentliche Lokomotion konnte ich indes nur bei den kleineren und mittelgrossen Bazillen und auch hier nicht immer beobachten, während sich im übrigen die Lage der Stäbchen trotz der lebhaften Bewegungen fast

gar nicht veränderte (Molekularbewegung). Die Geisselfärbung glückte mir hierbei ebensowenig wie bei den Bazillen des Abstrichs.

Die Resultate waren im einzelnen folgende.

Fall Nr. 24. Am 27. 9. 04 vom Tonsillenbelage auf die Bouillonröhrchen g und h übergeimpft.

g und h I. 28. 9. (24 St.). Kulturen weisslich getrübt, stinkend. Im Abstrich zunächst Reinkultur von Streptokokken in langen Ketten.

29. 9. (48 St.). Kulturen mit reichlichem Bodensatz; spezifischer Fötor. Neben überwiegenden Streptokokken, die meist nur noch in kurzen Ketten angeordnet waren, und massenhaften mittelgrossen Diplokokken mässig zahlreiche typische fusiforme Bazillen. Keine Diphtheriebazillen.

1. 10. (4 Tage). Fusiformes ausserordentlich zahlreich, von schlanker Form, 10—12 μ lang. Typische Diplolagerung, dabei oft Winkelstellung; auch vereinzelte 3—5 gliedrige Ketten. Haufen- und Diplokokken in überwiegender Zahl.

2. 10. (5 Tage). Bakteriologischer Befund unverändert.

4. 10. (7 Tage). Zahlreiche Degenerationsformen (gekörnelte und vakuolisierte Exemplare); auch längere Reihenbildungen.

g und h II. (Am 2. 10. angelegt.)

4. 10. (48 St.). Intensive weissliche Trübung, massiger Bodensatz. Sehr zahlreiche typische Fusiformes; keine Ketten- und Fadenformen.

7. 10. (5 Tage). Fusiforme Bazillen noch reichlich, aber bereits viele vakuolisierte und gekörnelte Exemplare.

14. 10. (12 Tage). Noch vereinzelte Involutionsformen.

g und h III. (Am 5. 10. angelegt.)

7. 10. (48 St.). Zahlreiche typische Fusiformes neben überwiegenden Kokken.

g und h IV. (Am 7. 10. angelegt.)

10. 10. (3 Tage). Sehr zahlreiche typische fusiforme Bazillen, auch einige längere Fäden.

14. 10. (7 Tage). Nur noch spärliche Bazillen.

g und h V. (Am 10. 10. angelegt.)

12. 10. (48 St.). g V: Nur mässig zahlreiche Fusiformes.

h V. Massenhafte Fusiformes von 10—14 μ Länge, vereinzelte 3—4 gliedrige Reihen.

14. 10. (4 Tage). g V. Überwiegende Menge fusiformer Bazillen in dichten Haufen, an manchen Stellen fast in Reinkultur. h V. Unverändert.

g und h VI. (Am 12. 10. angelegt.)

14. 10. (48 St.). In beiden Röhrchen zahlreiche typische Bazillen.

g und h VII. (Am 14. 10. angelegt.)

16. 10. (48 St.). Mässig zahlreiche Fusiformes.

g VII. Wird zu anaërobem Kulturverfahren verwendet; kein weiteres Wachstum.

h VIII. (Am 16. 10. angelegt.)

20. 10. (4 Tage). Fusiformes nur in mässiger Menge, vielfach gekörnelt und vakuolisiert; einzelne Fäden.

h IX. (Am 21. 10. angelegt.)

23. 10. (48 St.). Mässige Menge fusiformer Bazillen.

26. 10. (5 Tage). Nur noch spärliche Involutionsformen.

h X. (Am 26. 10. angelegt.)

28. 10. (48 St.). Nur vereinzelte Fusiformes.

30. 10. (4 Tage). Fusiformes wesentlich angereichert.

h XI. (Am 28. 10. angelegt.)

30. 10. (48 St.). Nur spärliche Fusiformes, meist Involutionsformen, einige Fäden und 3—5 gliedrige Ketten.

3. 11. (6 Tage). Keine fusiformen Bazillen mehr vorhanden.

Die Weiterzüchtung gelang trotz verschiedener Versuche nicht mehr.

Fall Nr. 30. Vom nekrotisch-eitrigen Belage der Zahnfleischulzerationen wurde am 2. 10. 04 auf Bouillon i übergeimpft.

i I. 4. 10. (48 Stunden). Bouillon weisslich getrübt, mit schleimig-flockigem Bodensatze; spezifischer Fötor. Zahlreiche typische fusiforme Bazillen in dichten Haufen. Überwiegend Kokken.

i II. (Am 5. 10. angelegt.)

7. 10. (48 Stunden). Zahlreiche Fusiformes; viele bis 50 μ lange Fäden mit fein gekörneltem Protoplasma.

i III. (Am 7. 10. angelegt.)

10. 10. (3 Tage). Fusiformes in grosser Menge, meist gleichmässig gefärbt, nur einige gekörnelte und vakuolisierte Exemplare.

14. 10. (7 Tage). Nur noch vereinzelte Fusiformes, mehrere 3—5 gliedrige Ketten und längere Fäden.

i IV. (Am 10. 10. angelegt.)

12. 10. (48 Stunden). Reichliche typische Fusiformes.

14. 10. (4 Tage). Fusiformes enorm angereichert, fast in Reinkultur. Kleinere und grössere Formen, sämtlich gleichmässig gefärbt. Keine Fäden und Reihenbildungen. Nur spärliche kleine bis mittelgrosse Diplokokken.

i V. (Am 12. 10. angelegt.)

14. 10. (48 Stunden). Reichliche typische fusiforme Bazillen.

i VI. (Am 14. 10. angelegt.)

16. 10. (48 Stunden). Desgleichen.

i VII. (Am 16. 10 angelegt.)

20. 10. (4 Tage). Ausserordentlich zahlreiche fusiforme Bazillen, aber auch die begleitenden Kokken in grosser Menge.

23. 10. (7 Tage). An vielen Stellen der Abstrichpräparate nahezu Reinkulturen fusiformer Bazillen. Typische schlanke, gleichmässig gefärbte Formen. Diploanordnung und Haufenlagerung.

Nach einem Ausstrichpräparat dieser Kultur wurde die Fig. 5 der Taf. I angefertigt.

26. 10. (10 Tage). Fusiformes nur noch in geringer Menge. Relativ zahlreiche vakuolisierte und gekörnelte Exemplare.

28. 10. (12 Tage). Noch einige Involutionsformen der Bazillen, besonders längere Fäden.

Die Kulturen wurden in 2—4 tägigen Zwischenräumen auf den frischen Nährboden übergeimpft und ohne Herabsetzung der Wachstumsenergie bis zur 27. Generation weitergezüchtet. Beim Abschluss der Untersuchungen (Ende Dezember 1904) waren in der letzten Generation noch ausserordentlich reichliche fusiforme Bazillen vorhanden, an vielen Stellen der Ausstrichpräparate fast in Reinkultur.

Fall Nr. 34. Am 28. 10. 04 vom Belage der Zahnfleischulzerationen Bouillonkulturen k und l angelegt.

In beiden Röhrchen waren am 30. 10. (48 Std.) typische fusiforme Bazillen in grosser Menge gewachsen. Spirochäten fanden sich vereinzelt als zarte Gebilde mit unregelmässigen Windungen. Daneben kleine und mittlere Kokken in Haufen- und Diploanordnung, auch vereinzelte mittellange Ketten.

Die Weiterzüchtung erfolgte durch Überimpfen am 3. oder 4., seltener 5. Tage. Es liessen sich bis Ende des Jahres von k und l je 17 Generationen ohne Nachlassen der Wachstumsenergie kultivieren. Zeitweise waren die fusiformen Bazillen den übrigen begleitenden Bakterien an Zahl weit überlegen.

Fall Nr. 8. Am 14. 12. 04. Anlegen der Bouillonkultur m durch Abimpfen vom Tonsillenbelage. Es kamen im Stammröhrchen zunächst nur spärliche Fusiformes zur

Entwickelung. In den weiteren Generationen aber traten die Bazillen in grosser Menge auf. Bis Ende des Jahres wurden fünf Generationen gezüchtet.

In einem Falle geringfügiger Gingivitis marginalis, die als Nebenbefund bei einem poliklinisch behandelten Kinde festgestellt wurde, konnten die fusiformen Bazillen durch Übertragen von etwas schleimig-eitrigem Belage des Zahnfleisches auf Bouillon zum Wachstum gebracht werden (Überimpfung am 28. 10. 04). Die Bazillen gediehen bis Ende des Jahres in 17 Generationen (n) und waren meist in überwiegender Mehrzahl gegenüber den begleitenden Kokken vorhanden; in der letzten Generation liessen sich noch sehr zahlreiche Spindelstäbchen feststellen.

Die Bazillen wurden ferner von einem Blutextravasat der Tonsillen kultiviert (s. w. o.). Abimpfung auf Bouillon am 12. 11. 04. Es gelang, die fusiformen Bazillen bis Ende November in vier Generationen (o) zu züchten. Die Bazillen traten in der ersten und zweiten Generation in grosser Menge auf, liessen aber in den letzten beiden wesentlich nach.

Die den fusiformen Bacillus in der Kultur begleitenden Bakterien konnten nur in einigen Fällen isoliert werden. Dieselben erwiesen sich zum kleineren Teil als virulente Staphylokokken und Streptokokken; einmal (Fall 30) wurde auch Bacterium coli kultiviert. Regelmässig aber wurden in den Fällen, wo überhaupt ein Wachstum von Bakterien nach Überimpfen von den Bouillonkulturen der Fusiformes auf feste Nährböden erfolgte, kleine bis mittelgrosse kapselfreie, grampositive Diplokokken gezüchtet, die meist in dichten Haufen zusammengelagert, aber auch in kurzen Ketten angeordnet waren. Auf Agar- und Gelatineplatten zeigten sie ein feinkörniges Wachstum der einzelnen Kolonien, die sich gleichmässig über die ganze Oberfläche ausbreiteten. Meerschweinchen reagierten auf Injektion von Aufschwemmungen dieser Bakterien mit nicht stinkenden lokalen Haut- und Muskelabzessen; zweimal starben die Versuchstiere 12 bezw. 17 Tage nach der Injektion (je $^1/_8$ ccm subkutan, intramuskulär und intraperitoneal), ohne dass ein pathologischer Befund bei der Obduktion erhoben werden konnte. Aus dem Blute der verendeten Tiere waren die Kokken nicht wieder zu züchten.

Beachtenswert ist, dass in den Stammkulturen mitunter zunächst Kokkenarten überwiegend oder sogar scheinbar ausschliesslich (wie in Fall 24, Kulturen g und h, Streptokokken) zum Wachstum kamen und die fusiformen Bazillen erst vom zweiten oder dritten Tage an erschienen — Ähnliches sahen Niclot und Marotte —; ferner, dass die Bazillen meist erst in den späteren Generationen in grösseren Massen gediehen und die Kokken ihnen gegenüber an Zahl verschwanden. Die letzteren waren dabei nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ geschädigt; so ist es zu erklären, dass bei den Übertragungsversuchen der Bakterien auf feste Nährböden meistenteils überhaupt kein Wachstum erfolgte. Erwähnenswert sind nach dieser Richtung hin Versuchsreihen, aus

denen sich der schädigende Einfluss der fusiformen Bazillen auf andere Bakterien hinreichend erkennen lässt. Auf 37° erwärmte Bouillon wurde mit fusiformen Bazillen (Mischkultur) einerseits und Staphylokokken oder Streptokokken (Reinkultur) andererseits in gleicher Menge beschickt; es kamen in vier bezw. drei von je fünf Versuchen am zweiten oder dritten Tage nur zahlreiche Spindelstäbchen nebst kleinen Diplokokken, ein bezw. zweimal nur Staphylo- und Streptokokken zum Wachstum. Bei Vermischung einer Bouillon-Reinkultur von Staphylokokken oder Streptokokken mit der gleichen Menge einer Mischkultur fusiformer Bazillen fanden sich in sämtlichen je drei Fällen bereits nach 24 Std. überwiegend die letzteren, während sich von Kokken nur kleine Haufen- und Diplokokken feststellen liessen. Fernerhin wurde einer Reinkultur von Staphylokokken oder Streptokokken in je drei Fällen eine Öse fusiformer Bazillen (Mischkultur) zugesetzt; in allen Fällen waren nach einigen Tagen die fusiformen Bazillen vorherrschend, während die ersteren nur noch in geringer Menge vorhanden waren.

Weiterhin dürften zahlreiche Versuche von Interesse sein, durch welche das Verhalten der Fusiformes gegen Temperatureinflüsse illustriert wird. Während die Bazillen bei der Abimpfung von dem Pharynx bezw. der Mundhöhle auf den künstlichen Nährboden gerade durch Temperaturdifferenzen wesentliche Einbusse an der weiteren Existenzfähigkeit erleiden, scheint die Widerstandsfähigkeit der kultivierten Bazillen von Generation zu Generation zuzunehmen. Es kamen zu den folgenden Versuchen die Kulturen i 23.—25. Generation, l 14. Generation, die sich durch den Gehalt ausserordentlich zahlreicher fusiformer Bazillen auszeichneten, zur Verwendung. Nachdem ein Teil dieser Kulturen der Laboratoriumstemperatur ausgesetzt war, konnten nicht nur nach Stunden, sondern selbst noch nach Tagen (bis zu 10 Tagen) nahezu regelmässig fusiforme Bazillen durch Überimpfen von diesen Kulturen auf Bouillon von 37° gezüchtet werden. Auch bei Eisschranktemperatur hielten sich die Bazillen bis zu 8 Tagen lebensfähig. Wurden andererseits die Bouillonröhrchen, auf welche eine Überimpfung stattgefunden hatte, vor dem Einstellen in den Brutschrank bei niederen Temperaturen (Laboratoriums- und Eisschranktemperatur) belassen, so erfolgte eine Entwickelung der Bazillen noch eben nach 3 Stunden. Wurden die Bouillonröhrchen, auf welche übergeimpft war, auf höhere Temperaturgrade erhitzt, so konnten die Bazillen noch bei fünf Minuten dauernder Temperatur von 55° gezüchtet werden, nie bei einer Temperatur von 60°. Bemerkenswert ist im Hinblick auf diese Resultate die Beobachtung, dass eine Überimpfung von den dauernd im Brutschrank befindlichen Kulturen meist bereits am achten oder neunten Tage erfolglos war. Allem Anschein nach führte die schnelle

Überproduktion der fusiformen Bazillen bei dieser ihrer Entwickelung günstigen Temperatur zu schnellem Absterben derselben.

Mehrere Inokulationsversuche mit nekrotisch-eitrigem Belage von Zahnfleisch- bezw. Wangengeschwüren der Fälle Nr. 36 und 38 auf die lädierte Mundschleimhaut von Kaninchen, ferner subkutane, intramuskuläre und intraperitoneale Injektionen von Emulsionen der Beläge in Bouillon waren gänzlich erfolglos. Ebenso konnten in Fall Nr. 14 mit Material von der Tonsille keine positiven Ergebnisse erzielt werden.

Zwei subkutane Injektionen mit Eiter der Zahnfleischulzerationen in Fall Nr. 26 hatten je einen kleinen bohnengrossen Abszess beim Meerschweinchen zur Folge, aus denen sich stinkender rahmiger Eiter entleerte. Im Abstriche fanden sich ausser Diplokokken vereinzelte fusiforme Bazillen, in dem einen Abszess ausserdem ziemlich reichliche Spirochäten.

Am 15. 5. 04 wurde einem Meerschweinchen ein ca. erbsengrosses Stück nekrotisch-eitriger Belagmasse von einem Wangengeschwüre des Falles Nr. 28 in eine taschenförmige Wunde der Bauchhaut implantiert, ferner eine Aufschwemmung des gleichen Materials intraperitoneal injiziert. In der Folgezeit entwickelte sich, erst vom achten Tage ab bemerkbar, ein Abszess der Bauchhaut, der am 29. 5. Walnussgrösse erreicht hatte. Nach der Inzision entleerte sich schmutziger jauchiger Eiter mit ausgesprochenem Stomakace-Fötor. Im Abstriche waren neben überwiegenden mittelgrossen Haufenkokken zahlreiche fusiforme Bazillen und vereinzelte Spirochäten vorhanden. Der Abszess zeigte nur geringe Neigung auszuheilen. Anfang Juli schnell zunehmender Verfall des Versuchstieres. In der Nacht vom 5. zum 6. 7. Exitus. Die Obduktion ergab diffuse eitrige Peritonitis, vereiterte Mesenterialdrüsen, multiple stecknadelkopf- bis erbsengrosse Abszesse in der Leber und kleinere, miliare Abszesse in der Milz. Im Peritonealeiter fanden sich neben überwiegenden mittelgrossen Haufenkokken und kleinen Diplokokken ziemlich zahlreiche Fusiformes und einige längere Fäden. Im Eiter der Mesenterialdrüsen, der Leber und der Milz liessen sich ebenfalls fusiforme Bazillen, wenn auch weniger reichlich nachweisen. Die mikroskopische Untersuchung der Schnittpräparate der betroffenen Organe ergab kein Eindringen der Bazillen in das Gewebe. In sämtlichen von den einzelnen Eiterherden sowie vom Blut angelegten Kulturen kamen lediglich Staphylokokken zum Wachstum.

Injektionen mit den Mischkulturen fusiformer Bazillen a I, b I, e, f, n I blieben erfolglos.

Von Kultur g I (Fall Nr. 24) wurde am 2. 10. 04 je 1/3 ccm subkutan (Bauchhaut), intramuskulär (Oberschenkel) und intraperitoneal einem Meerschweinchen injiziert. Am 8. 10. walnussgrosser subkutaner Abszess am Abdomen, haselnussgrosser Muskelabszess am Oberschenkel. Nach der Inzision entleerte sich aus beiden Abszessen schmierig-jauchiger Eiter mit spezifischem Stomakacegeruch. Im Ausstriche neben überwiegenden kleinen bis mittelgrossen Diplokokken zahlreiche fusiforme Bazillen, zum Teil als kleinere Kommaformen, zum Teil als typische schlanke Bazillen; nur einige längere Fäden.

Überimpfung von jedem der beiden Abszesse auf je 2 Bouillonröhrchen. Am 12. 10. (vier Tage) hatten sich in sämtlichen vier Röhrchen typische Mischkulturen fusiformer Bazillen entwickelt. Zwei Kulturen wurden weiter gezüchtet und zwar die eine bis zur dritten, die andere bis zur sechsten Generation (nach einer Tierpassage).

Am 22. 10. wurde ein rezidivierender Abszess von Haselnussgrösse bemerkt, der sich von gleichem Inhalte erwies wie der frühere. Auch der bakteriologische Befund war derselbe. Ende Oktober definitive Ausheilung.

Am 31. 10. 04 wurde von Kultur k I (Fall Nr. 34) einem Meerschweinchen subkutan (linker Oberschenkel), intramuskulär (rechter Oberschenkel) und intraperitoneal je 1/3 ccm injiziert, ausserdem eine kleine Menge in den verletzten Konjunktivalsack eingeträufelt. Am 6. 11. kirschkerngrosser Bauchdeckenabszess an der Einstichstelle für die intraperitoneale Injektion. Nach der Spaltung entleerte sich schmierig-jauchiger Eiter mit spezifischem Fötor. Abszesswandungen fetzig nekrotisch. Im Ausstrich überwiegende kleine Diplokokken, daneben mässig zahlreiche Fusiformes, besonders schlanke grosse Formen, aber auch kommaförmige Bazillen und einige längere Fäden. Vom Eiter dieses Abszesses wurden bis Ende Dezember des Jahres Mischkulturen fusiformer Bazillen in 16 Generationen (nach einer Tierpassage) gezüchtet, ohne dass sich ein Nachlassen der Wachstumsenergie feststellen liess.

Am 9. 11. war der rechte Oberschenkel des Versuchstieres in toto geschwollen, an der medialen und hinteren Seite Fluktuation. Nach der Inzision zeigte sich eine ausgedehnte gangränös-eitrige Zerstörung der ganzen hinteren medialen Oberschenkelweichteile. Im Ausstrich neben kleinen bis mittelgrossen Diplokokken mässig zahlreiche typische fusiforme Bazillen. Vom Eiter dieses Abszesses konnten zwei Generationen fusiformer Bazillen (nach einer Tierpassage) in Mischkultur gezüchtet werden.

Der Abszess der Bauchdecken schloss sich in wenigen Tagen, der grosse Defekt am Oberschenkel begann sich in der Tiefe mit Granulationen auszufüllen. Da trat in der Nacht vom 29. zum 30. 11. Exitus ein, nachdem das Tier in letzter Zeit sehr abgemagert war. Die Ob-

duktion ergab keinen pathologischen Befund innerer Organe. Aus dem Blute waren keine Bakterien zu züchten. Demnach schien der letale Ausgang durch Kachexie infolge der ausgedehnten jauchigen Eiterungen bedingt gewesen zu sein.

Die intraperitoneale Injektion von $^1/_2$ ccm der Kultur i XXI (Fall Nr. 30) am 8. 12. 04 hatte den Exitus des Versuchstieres, Meerschweinchens, am dritten Tage zur Folge. Obduktion völlig ergebnislos. In Bouillonkulturen, die aus dem Herzblut angelegt waren, kamen grosse kapselfreie Gram-negative Diplokokken zur Entwickelung, die auf Agarplatten ausgedehnte schleimige Rasen mit stecknadelkopfgrossen flachen Randkolonien bildeten und auf Gelatine nicht gediehen.

Am 8. 12. 04 subkutane, intramuskuläre und intraperitoneale Injektion eines Meerschweinchens mit der 9. Generation der vom Tierabszess (k I, Fall Nr. 34) gezüchteten Kultur, und zwar in derselben Weise wie früher. Am 11. 12. waren beide Oberschenkel stark geschwollen. Nach der Inzision konnte nur eine ödematöse Durchtränkung des Gewebes, aber keine Eiterung konstatiert werden. In der Nacht vom 20. zum 21. 12. Exitus. Die Obduktion ergab den nachstehenden Befund. Ausgedehnte fibrinös-eitrige Pleuritis. In der Bauchhöhle nur wenig leicht eitrig getrübtes Exsudat. Vereinzelte fibrinöse Belagflecke auf Leber und Milz. Am rechten Oberschenkel ein ausgedehnter walnussgrosser Abszess in der Gegend der Abduktoren und des Psoas. Der Abszesseiter von schmierig-jauchiger Beschaffenheit, mit spezifischem Fötor, die Abszesswandungen fetzig-nekrotisch, im Ausstriche der Pleura und des peritonealen Exsudats fast ausschliesslich grosse kapselfreie Diplokokken, daneben spärliche fusiforme Bazillen; letztere reichlicher im Eiter des Oberschenkelabszesses. Die bakteriologische Untersuchung der Schnittpräparate ergab im Pleura- und Peritoneumbelage zahlreiche grosse Diplokokken mit vereinzelten eingestreuten fusiformen Bazillen. In der bindegewebigen Kapsel des Oberschenkelabszesses fanden sich die gleichen Bakterien, stellenweise in das infiltrierte und nekrotisch zerfallende Gewebe etwas vorgeschoben, ohne dass die fusiformen Bazillen dabei weiter eingedrungen waren als die Kokken. In zwei vom Pleura-Exsudat sowie vom Abszesseiter angelegten Bouillonkulturen kamen sehr zahlreiche typische Fusiformes neben mittelgrossen Haufen- und Diplokokken zur Entwicklung und liessen sich bis zum Abschluss der Untersuchungen (Ende Dezember) in drei Generationen (nach zwei Tierpassagen) ohne Herabsetzung der Wachstumsenergie weiterzüchten. Auf Serum gedieh ausschliesslich der Staphylococcus pyogenes albus, nur im Kondenswasser fanden sich einige fusiforme Bazillen sowie kurze Ketten mittelgrosser Kokken. Aus dem Herzblut konnten keine Bakterien kultiviert werden.

Zusammenstellung der Untersuchungsresultate.

Angina Plauti.

Form der Angina	einseitig	doppelseitig	zunächst einseitig, dann doppelseitig
Membranöse F.	8. 14. 18. 20.	2. 3. 5. 7. 9. 10. 15. 19. 21. 22. 23. 24.	6.
Sa. = 17 Fälle	Sa. = 4 Fälle	Sa. = 12 Fälle	Sa. = 1 Fall
Ulzeröse F.	1. 4.	12. 13. 17.	
Sa. = 5 Fälle	Sa. = 2 Fälle	Sa. = 3 Fälle	
Membranöse u. ulzeröse F. kombiniert			11. 16.
Sa. = 2 Fälle			Sa. = 2 Fälle
Sa. = 24 Fälle[1]	Sa. = 6 Fälle	Sa. = 15 Fälle	Sa. = 3 Fälle

Kombination der Angina Plauti mit Stomatitis ulcerosa.

Drei Fälle (Nr. 11, 12, 13) mit typischer Stomatitis ulcerosa. Bei Fall 12 konnte das Übergreifen des Stomakaceprozesses auf die Tonsillen in der Klinik beobachtet werden. Ferner trat auch bei Nr. 11 nach ärztlicher Angabe zunächst die Stomakace auf.

Ausserdem dürfte noch aus folgenden Fällen auf eine Zusammengehörigkeit der Angina Plauti und Stomatitis zu schliessen sein:

Bei Nr. 23 bestand gleichzeitig eine Gingivitis marginalis.

Bei einem Kinde (Fall Nr. 19) kam später (Fall Nr. 27) eine ulzeröse Stomatitis klinisch zur Beobachtung.

In Fall Nr. 17 war das Kind nach ärztlicher Angabe kurze Zeit vorher an Stomatitis erkrankt gewesen.

Von Fall Nr. 6 teilte der behandelnde Arzt mit, dass das Kind häufig an „leichten Halsentzündungen mit Belag" und „kleinen Ulzerationen im Munde" litte.

Unter 24 Fällen von Angina Plauti waren demnach 7 gleichzeitig, vorher oder nachher an Stomatitis erkrankt.

Mit Diphtherie kombinierte Angina Plauti.

11 Fälle: Nr. 14—24.

Bei Nr. 14 handelte es sich um eine Sekundärinfektion mit Diphtherie während der Abheilung der Angina Plauti. Im übrigen ist wohl der Hauptwert in diesen Fällen auf die gleichzeitig bestehende

[1]) Fall 11 und 15 betreffen dasselbe Kind.

Diphtherie zu legen; die fusiformen Bazillen bedingen den schmierig-jauchigen Charakter der Beläge.

Durch die Diphtherie bedingte Komplikationen traten in Fall 14 (Croup) und 19 (Velumparalyse) auf; die Nephritis in letzterem Falle könnte auf beide Faktoren (Diphtherie oder Plautsche Angina) zurückgeführt werden.

Lokalisation.

Die Affektion betraf fast ausschliesslich die Tonsillen.

Eine vorübergehende Lokalisation der Erkrankung auf Gaumenbögen und Velum wurde bei folgenden Fällen konstatiert:

Bei Nr. 10 streifenförmige Beläge auf den vorderen Gaumenbögen.

Bei Nr. 15 und 21 (mit Diphtherie kombinierten Anginen) Beläge auf Gaumenbögen und Velum.

Ein Übergreifen des Krankheitsprozesses auf diese Teile des Isthmus faucium kann nicht als absolut sicherer differentialdiagnostischer Faktor zugunsten der Diphtherie verwendet werden.

Die lokalen Beschwerden und Allgemeinerscheinungen sind im grossen und ganzen nur unwesentlich und stehen in keinem Verhältnis zur Schwere des Rachenbefundes.

Schwellung der seitlichen Hals- und Submaxillardrüsen wurde mitunter festgestellt, jedoch kam es nie zur Abszedierung.

Die Temperatur war bei den nicht mit Diphtherie kombinierten Fällen von Angina Plauti zweimal von Anfang an normal (Nr. 10 und 12), 6mal (Nr. 1—4, 8, 11) setzte die Erkrankung mit geringer Temperatursteigerung (37,8—38,7°) ein und 4mal (Nr. 5—7, 9, sämtlich membranöse Fälle) wurden zu Beginn höhere Temperaturgrade (39,2—39,6, bei Nr. 7 am dritten Tage sogar 40,3°) gemessen, ohne dass schwerere Allgemeinsymptome einsetzten; gewöhnlich fiel schon am zweiten oder dritten, seltener erst am vierten Tage die Temperatur zur Norm ab. Bemerkenswert ist, dass in den Fällen 5—7 neben den übrigen Bakterien Streptokokken im Abstrich und in den Kulturen festgestellt wurden. Bei Nr. 13 konnte derselbe Befund erhoben werden; die hohen Temperaturen (bis 40,0°) sind hier Ausdruck der von der Angina oder Stomatitis ausgegangenen Sepsis.

Unter den 11 mit Diphtherie kombinierten Fällen wies eine grössere Anzahl (7) höhere Temperaturgrade zu Beginn der Erkrankung auf (Fall 15—19 : 39,2—39,7°, Fall 23 und 24 : 40,0°). Dabei waren auch hier die lokalen Beschwerden und Allgemeinerscheinungen nicht erheblich. Bei Nr. 14 ist das später einsetzende hohe Fieber durch die sekundäre Diphtherieinfektion bedingt.

Krankheitsdauer, Prognose, Komplikationen.

Die Krankheitsdauer hängt ganz wesentlich davon ab, ob es sich um eine nicht komplizierte oder um eine mit Stomatitis ulcerosa kombinierte Angina Plauti handelt. Das gleichzeitige Vorhandensein von Diphtherie scheint keinen bedeutenden Einfluss auf die Dauer der Affektion zuszuüben.

a) Angina Plauti ohne Stomatitis.

Die Krankheitsdauer betrug bei der membranösen Form nur wenige Tage, bei der ulzerösen bis 19 Tage.

Membranöse Fälle:		Ulzeröse Fälle:
Nr. 8	: 2 Tage	Nr. 1 : 12 Tage
„ 9	: 3 „	„ 4 : 19 „
„ 2, 3, 6, 7	: 4 „	

Bei Nr. 10 hatte sich der Tonsillenbelag nach zwei Tagen abgestossen, bis zur Abheilung der im Anschluss an die Rachenaffektion auftretenden Nephritis betrug die Krankheitsdauer eine Woche.

Bei Nr. 5 waren die Tonsillen nach drei Tagen frei von Belag. Weiterhin aber kam es durch das Eindringen von Strepto- und Staphylokokken zum Tonsillarabszess. Die Heilung des letzteren erfolgte 17 Tage nach dem Auftreten der Angina.

b) Angina Plauti in Kombination mit Stomatitis ulcerosa.

Längere Krankheitsdauer.

Nr. 12: 24 Tage, davon entfallen 11 auf die Angina.

Nr. 11: Im ganzen 12 Wochen; es wurden mindestens zwei Rezidive der Angina und ein Rezidiv der Stomatitis beobachtet. 16 Tage nach der Entlassung kam das Kind (cf. Nr. 15) wegen Angina Plauti in Kombination mit Diphtherie wieder zur Aufnahme; die Tonsillenaffektion heilte diesmal nach neun Tagen ab.

Nr. 13: Vier Wochen Krankheitsdauer, soweit aus der Anamnese zu ersehen ist. Der Mundhöhlen- und Rachenprozess war in diesem Falle von ausgesprochen gangränösem Charakter; der Tod trat unter schweren septischen Erscheinungen kurze Zeit (40 Stunden) nach der Aufnahme ein. Von Bedeutung dürfte hierbei das Vorhandensein von Streptokokken sein.

c) Angina Plauti in Kombination mit Diphtherie.

Membranöse Fälle:		Ulzeröse Fälle:	Membranöse und ulzeröse Fälle kombiniert:
Nr. 18	: 2 Tage	Nr. 17 : 9 Tage	Nr. 16 : 16 Tage
„ 19, 22, 24	: 3 „		
„ 20, 21, 23	: 4 „		
„ 15	: 9 „		
„ 14	: 13 „		

Die Prognose ist im grossen und ganzen trotz des mitunter langwierigen Krankheitsverlaufs eine günstige.

An Komplikationen sind in unseren Fällen zu verzeichnen:

bei Nr. 10: akute parenchymatöse Nephritis,

bei Nr. 13: Sepsis (Streptokokken!).

Der Tonsillarabszess des Falles 5 ist durch Eindringen pyogener Bakterien bedingt.

Prädisponierende Momente.

Abgesehen von einem Falle (Nr. 10: 23jähr. junger Mann) handelte es sich bei den übrigen Erkrankungen um Kinder (9 Knaben, 13 Mädchen). Von diesen waren

7 (4 Knaben, 3 Mädchen) unter 5 J., und zwar:

Nr. 14	:	3 J.
Nr. 6, 7, 20, 22, 23, 24	:	ca. 4 J.

8 (4 Knaben, 4 Mädchen) zwischen 5 und 10 J., und zwar

Nr. 3, 4	:	5 J.
Nr. 11 (15), 12	:	6 J.
Nr. 8	:	7 J.
Nr. 13	:	8 J.
Nr. 9, 17	:	9 J.

7 (1 Knabe, 6 Mädchen) über 10 J., und zwar

Nr. 1, 2, 5, 16	:	11 J.
Nr. 21	:	12 J.
Nr. 18, 19	:	14 J.

Aus dem häufigeren Vorkommen der Erkrankung bei Mädchen als bei Knaben (13:9) auf eine grössere Disposition der ersteren zu schliessen, dürfte nicht berechtigt sein, da es sich in der Mehrzahl der Fälle, die Mädchen betreffen, um gut entwickelte Kinder handelte.

Skrofulose war bei Nr. 4 und 24, schwere inveterierte Rhachitis bei Nr. 12, schwächlicher Habitus bei Nr. 13 und 22 festzustellen.

Von grösserer Bedeutung sind lokale schädigende Momente. An häufigen Anginen hatten die Fälle Nr. 2 und 6 gelitten. Chronische entzündliche Zustände der Gaumentonsillen scheinen mehrfach bestanden zu haben. Eine sichere Entscheidung zu treffen, wieviel von der Mandelhypertrophie auf Kosten des akuten oder chronischen Entzündungszustandes im einzelnen Falle gesetzt werden durfte, war der Natur der Erkrankung entsprechend niemals möglich. Hochgradige adenoide Vegetationen des Cavum naso-pharyngeale fanden sich bei Nr. 4.

Bemerkenswert ist ferner, dass unter 15 Kindern, bei denen darauf geachtet wurde, 10, nämlich die Fälle 4, 5, 8, 11 (15), 12, 13, 16, 19,

22, 23 defekte und kariöse Zähne aufwiesen, während nur bei 5 Kindern, Nr. 6, 7, 10, 20, 24 ein tadelloses Gebiss konstatiert werden konnte.

Bakteriologische Befunde.

In den 24 Fällen Plautscher Angina wurden 20mal nahezu Reinkulturen von fusiformen Bazillen und Spirochäten, 4mal nur fusiforme Bazillen im Abstrich festgestellt. Diphtheriebazillen konnten in den betreffenden Fällen meist erst durch das Kulturverfahren nachgewiesen werden.

Interessant ist mit Rücksicht auf die bereits von anderen Autoren widerlegte Behauptung Vincents, dass bei der membranösen Form der Angina die Spirochäte vermisst werde, das Vorkommen beider Bakterienarten in 13 Fällen membranöser Tonsillitis; die Spirochäten fehlten nur in 4 Fällen (Nr. 3, 5, 6, 19). Bei der ulzerösen Form waren stets beide Bakterienarten vorhanden.

Als begleitende Mikroben fanden sich Staphylokokken 17mal, gleichzeitig Streptokokken 16mal, ferner fast regelmässig mittelgrosse Diplokokken, ausserdem hier und da im Abstriche kleine plumpe Bazillen und Leptothrixformen.

Stomatitis ulcerosa.

17 Fälle (Nr. 25—41)[1]), darunter 1 Fall merkurieller Stomatitis und 7 Fälle chronischer lokalisierter Stomatitis ulcerosa. Immer wurden nahezu Reinkulturen von fusiformen Bazillen und Spirochäten im Abstriche festgestellt. Nur 2mal wurde überhaupt dieser typische Befund vermisst und zwar in Fällen, bei denen nur Zahnfleischulzerationen, aber keine Wangen- oder Zungengeschwüre vorhanden waren.

Die Kiefernekrose bei Nr. 30 und ebenso die tiefgreifenden Veränderungen des Falles 29, die den Tod des Kindes zur Folge hatten, scheinen nach den pathologisch-anatomischen Befunden auf die Wirkung pyogener Bakterien zurückzuführen zu sein.

Ferner wurden bei einem Falle lokaler membranöser Stomatitis (Nr. 42) in der Tiefe der Membran Reinkulturen fusiformer Bazillen gefunden.

Fusiforme Bazillen und Spirochäten in geringer bis mässiger Menge bei anderen Erkrankungen der Mund- und Rachenhöhle.

a) Bei lakunärer bezw. diphtheroider Angina unter 14 Fällen 9mal fusiforme Bazillen, 4mal gleichzeitig Spirochäten. Nach Ton-

1) Fall 19 und 27 betreffen dasselbe Kind.

sillotomie 2mal unter zahlreichen entsprechenden Untersuchungen.

b) In etwa 1/4 aller daraufhin untersuchten Fälle von Rachendiphtherie.
Nur ausnahmsweise bei Scharlachnekrosen.

c) Bei Gingivitis marginalis regelmässig (46 Fälle).

d) Bei Stomatitis aphthosa, wenn dieselbe mit einer Gingivitis marginalis kombiniert war (unter 15 Fällen 12) und namentlich, wenn die Aphthen zu Ulzerationen zerfallen waren (5 Fälle).

e) In 2 Fällen von Stomatitis varicellosa, einmal bei gleichzeitiger Stomakace (Nr. 30), einmal bei gleichzeitiger Gingivitis marginalis.

f) Unter 3 Fällen von Parulis 1mal.

g) In einem Blutextravasat auf der Tonsille fanden sich fusiforme Bazillen.

Niemals wurde die Angina Plauti bei zahnlosen Säuglingen beobachtet; auch konnten fusiforme Bazillen und Spirochäten nicht einmal in geringer Zahl bei den verschiedensten membranösen und ulzerösen Prozessen der Mund- und Rachenhöhle dieser Kinder festgestellt werden.

Kultur- und Tierversuche.

Eine eigentliche Kultivierung der Spirochäte durch Generationen hindurch glückte in keinem einzigen Falle, nur ab und zu wurde eine geringe Vermehrung derselben in Bouillon oder im Kondenswasser fester Nährböden erzielt. Die fusiformen Bazillen konnten dagegen in einer Reihe von Fällen bei Sauerstoffzutritt gezüchtet werden und zwar fast ausnahmslos auf flüssigen Nährmedien, unter denen sich die gewöhnliche Bouillon ohne jeden Zusatz am besten bewährte. Vorbedingung muss dabei sein, dass bei der Ab- und Überimpfung des Materials Temperaturdifferenzen vermieden werden; dies erreicht man, indem das Bouillonröhrchen zuvor im Wasserbade auf 37° erwärmt wird. Es gelang auf diese Weise, die Bazillen in Mischkultur durch unbeschränkte Generationen hindurch zu züchten (einmal bis zur 27. Generation ohne Abnahme der Wachstumsenergie); selbst nach zwei Tierpassagen kamen sie noch zur Entwicklung. Trotzdem sich die Bazillen auf der Höhe des Wachstums in enormen Massen und überwiegender Mehrzahl vorfanden, war es nie möglich sie von den begleitenden Kokken zu isolieren.

Die durch direkte Übertragung nekrotisch-jauchiger Belagmassen oder durch Injektion von Mischkulturen fusiformer Bazillen erzeugten Abszesse und Phlegmonen zeigten einen spezifisch fötiden bezw. gangränösen Charakter. Immerhin sind diese positiven Ergebnisse der Tier-

versuche mit gewisser Vorsicht zu verwerten, weil den Fusiformes stets Eitererreger beigemischt waren, und es hat die Ansicht derer viel für sich, die in der Symbiose der fusiformen Bazillen mit den pyogenen Bakterien einen wichtigen pathogenetischen Faktor erblicken wollen.

Aus den Literaturbefunden und meinen eigenen Untersuchungen ziehe ich folgende Schlüsse:

1. Die Angina Plauti stellt klinisch-anatomisch einen oberflächlichen nur das Epithel betreffenden oder einen tiefer greifenden nekrotischen Prozess dar (sogen. membranöse und ulzeröse Form), bei dem sich in zweiter Linie auch eine geringe fibrinöse Exsudation nachweisen lässt.

Die Membranen bestehen in der Hauptsache aus nekrotischen Gewebsmassen und aus zahllosen nahezu in Reinkultur vorhandenen fusiformen Bazillen und Spirochäten.

2. Die Zugehörigkeit der Angina Plauti zur Stomatitis ulcerosa erweist sich einerseits durch die klinisch-anatomische Gleichartigkeit beider Affektionen (Barthez und Sanné, Szimanowsky, Filatow), andererseits durch den gleichen bakteriologischen Befund (Bernheim). Dass es bei der Stomakace fast ausnahmslos zu einer tiefer greifenden Nekrose kommt, erklärt sich vornehmlich durch den Druck der Zähne auf das Zahnfleisch und die Mundschleimhaut.

3. Die Angina Plauti tritt meist primär als atypisch lokalisierte ulzeröse Stomatitis auf; zuweilen ist sie jedoch mit einer typischen Stomatitis ulcerosa kombiniert und in einigen Fällen hat man sogar ein Übergreifen des Prozesses von der Mundhöhle auf die Tonsillen beobachten können.

4. Über die Pathogenese bezw. die bakteriologische Ursache der Angina lässt sich nach den bisherigen Untersuchungen kein sicheres Urteil bilden. Auf die Bedeutung der Symbiose zwischen fusiformen Bazillen und pyogenen Bakterien ist mehrfach hingewiesen. Dass die ersteren aktiv in das Gewebe vordringen können, wird durch pathologisch-anatomische Untersuchungen hinreichend bewiesen. Andererseits finden sich die Bazillen

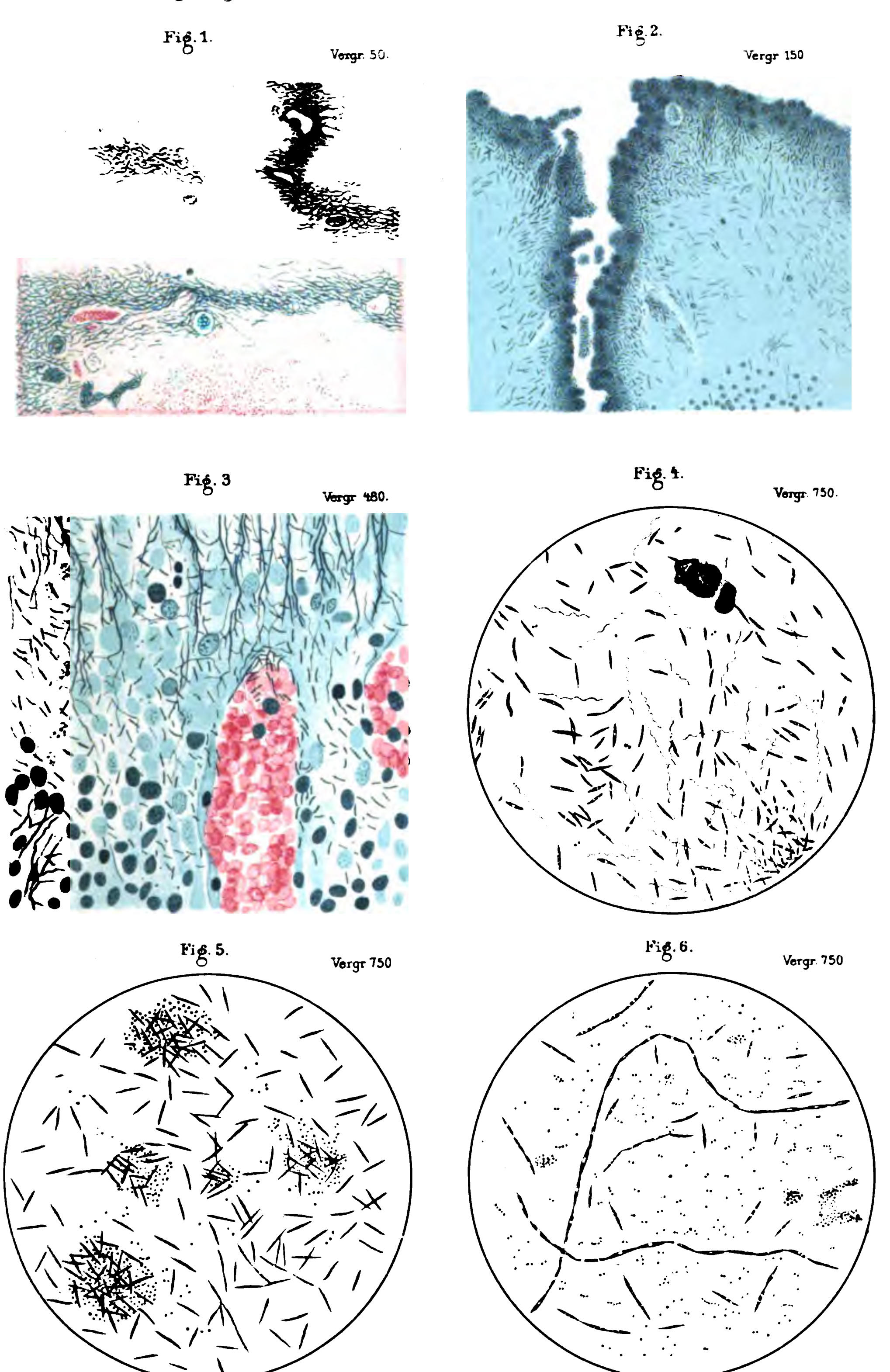
auch bei zahlreichen eitrigen und nekrotischen Prozessen anderer Organe, wobei aber stets ein fötider bezw. gangränöser Charakter vorhanden ist. Soviel steht auf Grund dieser Beobachtungen sowie der Kultur- und Tierversuche fest, dass die Fusiformes dem Krankheitsbilde sein charakteristisches Gepräge verleihen. Die Spirochäten stellen lediglich Schmarotzer dar und finden sich in den meisten Fällen gleichzeitig mit den Fusiformes, ohne dass durch diese Symbiose, wie behauptet worden ist, die tiefergreifende ulzeröse Form bedingt zu sein braucht.

5. Die auffallende Ähnlichkeit des anatomischen Befundes der nekrotisch-ulzerösen Form mit dem Bilde der Noma, die jauchige bezw. gangränöse Beschaffenheit der Beläge, ferner das Vorkommen derselben und gleichartiger Bakterien (Fusiformes und Spirochäten; ähnliche Nomabazillen) lassen die Vermutung zu, dass es sich bei beiden Affektionen um verwandte Prozesse handelt.

6. In praxi kommt differentialdiagnostisch der Angina Plauti gegenüber vor allen Dingen die Rachendiphtherie in Frage. Bietet auch das klinische Bild und der mikroskopische Befund der Abstrichpräparate gewisse Anhaltspunkte für die Diagnose, so ist bei der häufigen Vergesellschaftung der beiden Prozesse eine Diphtherie erst dann auszuschliessen, wenn trotz mehrfacher Abimpfung nie Diphtheriebazillen gezüchtet worden sind.

Über die Differentialdiagnose der Plautschen Angina gegenüber luischen Rachenaffektionen fehlen mir eigene Erfahrungen. Nach den Angaben der Autoren scheinen auch hierbei nicht selten Irrtümer unterzulaufen, zumal die gleichen Bakterien auch bei luischen Erkrankungen festgestellt werden. Eine genaue Berücksichtigung aller Momente und die Beachtung der übrigen luischen Symptome wird die Diagnose in den meisten Fällen sichern.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Geheimrat Soltmann für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und sein liebenswürdiges Interesse an dem behandelten Gegenstande meinen ergebensten Dank aus. Herrn Sanitätsrat Taube möchte ich auch an dieser Stelle für die Erlaubnis, Untersuchungen der Waisenhauskinder vornehmen zu dürfen, herzlichst danken.



Dr Bizold del.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1—3. Schnitte durch die linke Tonsille (Geschwürsgrund) des Falles Nr. 13. Technik: Formalinfixierung, Alkoholfärbung, Paraffineinbettung.

Fig. 1. Grenze zwischen nekrotischem und lebendem Tonsillengewebe. Weigerts Fibrinfärbung, Vorfärbung mit Lithionkarmin. Vergrösserung 50.

Man erkennt eine obere kern- und strukturlose Partie, die sich nach unten gegen das noch lebende Tonsillengewebe durch ein feinfaseriges Fibrinnetz absetzt. In der Übergangszone mehrere thrombosierte Gefässe.

Fig. 2. Anderer Schnitt an einer Stelle mit schmälerer nekrotischer Zone, so dass hier ein gutes Übersichtsbild geboten wird. Bakterienfärbung nach Gram-Weigert. Vergr. 150. Fibrin ungefärbt.

3 Zonen:

1. Dichtgehäufte Kokkenmassen mit eindringenden fusiformen Bazillen an der Oberfläche der nekrotischen Gewebspartie.
2. Tiefer gelegenes nekrotisches Gewebe, das lediglich von fusiformen Bazillen durchsetzt wird.
3. Kernhaltiges Tonsillengewebe, in das die Bazillen in reichlichen Exemplaren eindringen.

Fig. 3. Grenze zwischen nekrotischem und lebendem Gewebe (cf. Fig. 1). Weigertfärbung[1]). Vergrösserung 480 (Ölimmersion).

An der Grenze zwischen dem nekrotischen und lebenden Gebiete ein feines Flechtwerk zarter fibrinöser Fäden mit zahlreichen eingestreuten Leukozyten, deren Kerne zum grössten Teile nur schwach gefärbt, zum Teil fragmentiert sind. Im lebenden Tonsillengewebe bereits beginnende Degeneration der zelligen Elemente und kleinzellige infiltration. Fusiforme Bazillen in reichlicher Menge zwischen und an den Fäden des fibrinösen Netzwerks und im erhaltenen Tonsillengewebe zwischen den zelligen Elementen eingelagert. An dem einen auf dem Schnitte getroffenen Gefässe sieht man ein Eindringen mehrerer Bakterien in das Gefässlumen.

Fig. 4. Fall 28. Abstrich von den Wangengeschwüren (16. V. 04). Färbung mit 25% Ziehlscher Lösung. Vergrösserung 750 (Ölimmersion).

Nahezu Reinkulturen von fusiformen Bazillen und Spirochäten. Die Bazillen von typischer Form, zum Teil ohne Vakuolen, grösstenteils aber mit einer oder mehreren Lücken; vielfach leicht gekrümmte Exemplare. Typische Diplo- und Haufenlagerung. Spirochäten zart, doppelt bis dreifach so gross wie die Fusiformes, mit zahlreichen gleichmässigen Schraubenwindungen.

Fig. 5. Ausstrich einer Bouillonkultur (i VII. Generation, Fall 30) auf der Höhe des Wachstums (7 Tage alt), Färbung mit 25% Ziehlscher Lösung. Vergrösserung 750 (Ölimmersion).

Grosse schlanke Fusiformes in beträchtlicher Masse; bei keinem Exemplar Vakuolen; typische Diplo- und Haufenlagerung. Daneben einige Kokkenhaufen. An den meisten Stellen des Präparates fast Reinkulturen fusiformer Bazillen.

Fig. 6. Ausstrich einer Bouillonkultur fusiformer Bazillen im Stadium der Rückbildung (a I. Generation, 3 Tage alt, schwach wachsende Kultur), Färbung mit 25% Ziehlscher Lösung. Vergrösserung 750 (Ölimmersion). Unter kleinen unscheinbaren Kokken vakuolisierte fusiforme Bazillen in Einzel- und Doppelexemplaren, auch zu dritt und viert hintereinander gereiht; ausserdem zwei lange, durch das ganze Gesichtsfeld sich erstreckende Ketten, deren Zusammenfügung aus einzelnen Bazillen man namentlich an den Krümmungsstellen deutlich erkennen kann.

---

[1]) Die Erythrocyten, die bei Anwendung der Weigert-Methode gelb gefärbt erscheinen, sind aus technischen Gründen im Drucke rot wiedergegeben.

2. Die Bedeutung des intravitalen und postmortalen Nachweises von Bakterien im menschlichen Blute.

Von

G. Jochmann, Breslau

Literatur.

1. Abel, Kapselbazillen. Im Kolle-Wassermannschen Handbuch.
2. Abram, A case of chronic infective Endocarditis treated with Antistreptococcic-Serum. The Lancet 1899. I, pag. 515.
3. Achalme, Recherches bactériologiques sur le rheumatisme articulaire aigu. Annales de l'institut Pasteur 1897. Nr. 11.
4. Achard et Phulpin, Contribution à l'étude de l'envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie et après la mort. Arch. de méd. expérim. Série I. t. 7, pag. 25. 1895.
5. Achard et Grenet, Société Médicale des Hôpitaux. 30 octobre 1903.
6. Achard et Bensaude. Société Médicale des Hôpitaux. 1896.
7. Ahmann, Zur Frage der gonorrhoischen Allgemeininfektion. Arch. f. Dermatologie und Syphilis XXXIX. 3. 1897.
8. Albarran, Étude sur le Rein des Urinaires. Paris 1889.
9. Albrecht und Ghon, Über die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897. Denkschrift der mathemat.-naturwissensch. Klasse der kaiserl. Akad. der Wissensch. in Wien LXVI. II. Teil. 1898.
10. Alessandri, Über die Wirkung des Kolitoxins, hervorgebracht in einem Falle von Dysenterie und tödlicher Septikämie, mit örtlicher Gangrän der Operationswunde durch Bact. coli. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. XXIII. Nr. 16.
11. Almquist, Über die Bakterien des Typhoidfiebers. (Aus der Schrift: Wie entstehen unsere Masernepidemien? Göteborg 1885.)
12. Ascoli, Zur Frage des Paratyphus. Zeitschr. f. klin. Med. XLVIII, 1903. 5 u. 6. Zit. nach Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 17. S. 747.
13. Auerbach und Unger, Über den Nachweis von Typhusbazillen im Blute Typhuskranker. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 49.
14. Austerlitz und Landsteiner, Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 23, S. 286.
15. Babes, Über bakteriologische Untersuchungen an der menschlichen Leiche. Deutsche med. Presse 1903, Nr. 23.

16. Babes, V., Bakteriologische Untersuchungen über sept. Prozesse des Kindesalters. Leipzig 1889.
17. Babes und Lion, Un cas d'endocardite et de pyosepticémie consécutive à une infection blenorrhagique. Arch. de sciences méd. Bukarest 1896, Nr. 6.
18. Baccarani, Tetragenus-Septikämie. Gaz. d' ospedal 1903, Nr. 58. Zit. nach Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 23.
19. Baduel, Nefriti diplococciche e diplococcemia secundaria alle angine tonsillari. Settimana med. 1896, Nr. 34. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1896, pag. 84.
20. Derselbe, L'infezione diplococcica (Diplococco di Fränkel). Reforma méd. 1899, pag. 170 und Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 45.
21. Derselbe, Polyarthritis diplococcica. Rif. med. 1904, Nr. 26.
22. Baduel und Gargano, Hausepidemie bedingt durch Diplococcus Fränkel. Gaz. degli ospedali 1903, Nr. 2.
23. Baginsky und Sommerfeld, Über einen konstanten Bakterienfund bei Scharlach. Berl. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 28.
23. Bail, Die Schleimhaut des Magendarmtraktus als Eingangspforte pyogener Infektionen. v. Langenbecks Arch. LXII, 2. Zit. nach Zentralbl. f. Chir. 1900. Nr. 4.
24. Bandi, Beitrag zur bakteriologischen Erforschung des Gelbfiebers. Zentralbl. f. bakt. Orig. XXXIV. 5.
25. Banti, Sopra 4 nuove specie di protei o bacilli capsulati. Lo sperimentale 1888. Zit. nach Etienne.
26. Barbiani, Über einen Fall von Gonokokkämie. Giorn. ital. della mal. venerea e della pelle 1902, 1. Zit. nach Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 31.
27. Bartel, Zur Ätiologie und Histologie der Endokarditis. Wiener klin. Wochenschr. 1901, Nr. 41.
28. Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mikologie 1891.
29. Derselbe, Pathogenität des Bacillus Friedländer. Wiener klin. Wochenschr. 1904, Nr. 36.
30. Baur, Untersuchungen über gonorrhoische Gelenkentzündungen. Vortrag in der freien Vereinigung der Chirurgen Berlins am 10. XII. 1900. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. 1901, Nr. 6.
31. Beck, M., Über eine durch Streptokokken hervorgerufene Meningitis. Zeitschr. f. Hygiene XV. S. 359, 1893.
32. Béco, Étude sur la pénétration des microbes intestinaux dans la circulation générale pendant la vie. Annales de l'Institut Pasteur 1895, Nr. 3.
33. Derselbe, Note sur l'etiologie et la pathogénie de la pneumonie franche. Annales de la soc. méd. chirurgicale de Liège 1899. Zit. nach Baumgartens Jahresbericht 1899, S. 61.
34. Derselbe, Recherches sur la fréquence des septicémies secondaires au cours des infections pulmonaires. Arch. de méd. expér. et d'anat. path. 1899, Nr. 3.
35. Belfanti, L'infezione diplococcica nell' uomo. La Riforma med. 1890, 10. Marzo Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. VI. S. 769.
36. Benneke, Die gonorrhoische Gelenkentzündung nach Beobachtungen der chirurgischen Universitätsklinik in der königl. Charité zu Berlin. Hirschwald, Berlin 1901.
37. Berg und Libmann, A case of systemic infection by a paracolon bacillus probably secondary to typhoid fever, with the clinical picture of acute cholecystitis. Journ. of the Amerc. med. association Iune 1902. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. Ref. XXXII. Nr. 11. S. 328.
38. Berghini. Zit. nach Prochaska.
39. v. Bergmann, Blutvergiftung und Amputation. Vortrag in der Berliner med. Gesellschaft. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 46. S. 1165.

40. Bernheim, Zwei Fälle von Streptokokkenseptikämie mit Ausgang in Heilung. Jahrb. f. Kinderheilkunde XLIII. 1, 1896.
41. Bernstein, A case of infection of the epididymis and tunica vaginalis by the Friedländer bacillus. Americ. journ. of the méd. sciences 1903 Dec. Zit. nach Zentralbl. f. innere Med. 1904. Nr. 22.
42. Bertelsmann, Über bakteriologische Blutuntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung des Beginnes der Allgemeininfektion. Arch. f. klin. Chirurgie LXVII. 4, 1902.
43. Derselbe, Weitere Erfahrungen über den Beginn der Sepsis auf Grund bakteriologischer Blutuntersuchungen. Vortrag gehalten im ärztl. Verein zu Hamburg 2. XII. 02. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 50 und Deutsche med. Wochenschrift 1903. Nr. 6. V.-B. S. 43.
44. Derselbe, Die Allgemeininfektion bei chirurgischen Infektionskrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie LXXII.
45. Bertelsmann und Mau, Das Eindringen von Bakterien in die Blutbahn als eine Ursache des Urethralfiebers. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 13. S. 521.
46. Bertrand, Deux cas démonstratifs de la présence du gonococque dans le sang. Annal. de la soc. médico-chirurg. d'Anvers 1900, Nov. Zit. nach Zentralbl. für die Krankheiten der Harn- und Sexualorgane XII. 2.
47. Besredka und Dopter, Zur Rolle der Streptokokken im Verlauf des Scharlachs. Annal. de l'institut Pasteur, Juni 1904.
48. Besser, Mikroorganismen bei Pyämie, Mikroorganismen bei Septikämie. Wratsch 1888. Nr. 19—20. Zit. nach Hoff.
49. Birch-Hirschfeld, Zur Beurteilung des Bacterium coli als Krankheitserreger. (Inaug.-Dissert. Leipzig 1898.) Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie 1898. XXIV.
50. Block, A case of typhoid fever in which the typhoid bacillus was obtained twice from the blood during life. Bull. of the J. Hopkin's Hospital 1897. S. 119. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1897. S. 392.
51. Blum, Zur Kasuistik der kryptogenetischen Sepsis. Münch. med. Wochenschr. 1893. S. 297.
52. Derselbe, Ein Fall von Pyocyaneus-Septikämie mit komplizierender Pyocyaneus-Endokarditis im Kindesalter. Zentralbl. f. Bakt. XXV. 4. 1899.
53. Blumenthal, Verein f. innere Med. Sitzg. v. 28. 4. 1902.
54. Boinet, Arthrite suppurée, Rheumatisme polyarticulaire et manifestations spinales d'origine blenorrhagique; présence du bacille pyocyanique dans le sang veneux 24 h avant la mort.
55. Bommers, Staphylokokkenbefund im Blute eines Osteomyelitiskranken. Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 23.
56. Bonardi, Dimonstrazione del potere patogeno del pneumobacillo di Friedländer. Il Morgagni 1895. Nr. 8. p. 1. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1895. S. 77.
57. Bonheim, Der Wert der bakteriologischen Blutuntersuchung für die Diagnose. Biolog. Abt. des ärztl. Vereins zu Hamburg, Sitzg. v. 14. Jan. 1902. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 9.
58. Bonome und Bordoni-Uffreduzzi, Beitrag zur Ätiologie des Erysipels. Giorn. della R. accad. di med. di Turino 1886. Zit. nach Zentralbl. f. Chirurgie 1887, S. 134.
59. Bordoni-Uffreduzzi, Über den Proteus capsulatus hominis und über eine neue durch ihn erzeugte Infektionskrankheit des Menschen. Zeitschr. f. Hyg. 1888. S. 333.
60. Derselbe, Über die biologischen Eigenschaften der normalen Hautmikrophyten. Fortschritte der Med. 1886. Nr. 5.
61. Bouday, Ein Beitrag zur Histogenese der metastatischen Phlegmonen. Virchows Archiv CXXII.
62. Boulay, Des affections à pneumocoques indépendantes de la pneumonie Franche. Paris 1891, Steinheil.

63. Boulloche, Note sur un cas de polyarthrite suppurée et de myosites déterminées par le pneumocoque. Archiv de méd. expér. 1892. p. 252.
64. Bozzolo, La batterioscopia quale criterio diagnostico della meningitide cerebrospinale. La Riforma medica 1889. Nr. 45. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. V. S. 774.
65. Derselbe, Über typhöse Septikämie mit Berücksichtigung der atypischen Typhusfälle. Verhandlungen des X. internat. med. Kongresses in Berlin II. 5. Abt. S. 188, 1890.
66. Bressel, Ein Fall von Gonokokkenpneumonie. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 13.
67. Brieger, Beitrag zur Lehre von der Mischinfektion. Zeitschr. f. klin. Med. 1886.
68. Brion und Kayser, Über eine Erkrankung mit dem Befund eines typhusähnlichen Bakterium im Blute (Paratyphus). Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 15.
69. Brill, et Liebmann, Amer. Journ. of Med. Sciences, 1899. Vol. 118. p. 153.
70. Brunner, Eine Beobachtung von akuter Staphylokokken-Allgemeininfektion nach Varizellen. Deutsche Medizinalzeitung 1896. Nr. 1—3.
71. Derselbe, Zur pathogenen Wirkung des Bacillus Friedländer. Münch. med. Wochenschr. 1896. Nr. 13 u. 14.
72. Derselbe, Erfahrungen und Studien über Wundinfektion und Wundbehandlung, dritter Teil; Die Begriffe Pyämie und Septikämie im Lichte der bakteriologischen Forschungsergebnisse. Frauenfeld 1899.
73. Derselbe, Über Wundscharlach. Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 22 ff.
74. Burckhardt, Die endogene Puerperalinfektion mit Pneumococcus Fränkel. Hegars Beiträge 1901. V. S. 327.
75. Burdach, Der Nachweis der Typhusbazillen am Menschen. Zeitschr. f. Hygiene XLI. 2.
76. Derselbe, Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. 1902. Bd. 41.
77. Buschke, Die Tonsillen als Eingangspforte für eitererregende Mikroorganismen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1894. Bd. XXXVIII. S. 441.
78. Busse, Saccharomycosis hominis. Virchows Archiv CXL. S. 23. 1895.
79. Busquet, Recherche du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques, de sa valeur diagnostique. La presse médicale. 21. VI. 1902. p. 593.
80. Busquet und Richelonne, Ein Fall von allgemeiner Gonokokkeninfektion mit sekundärer Lokalisation. Revue de med. 1904. April-Mai. Zit. nach Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 38. p. 1709.
81. Canon, Über einen Bacillus im Blute von Influenzakranken. Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 2 und die Influenzabazillen im lebenden Blute. Virchows Archiv CXXXI. 1893.
82. Derselbe, Bakteriologische Blutuntersuchungen bei Sepsis. Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 43 und Berl. klin. Wochenschr. 1893. Sitzungsber.
83. Derselbe, Zur Ätiologie der Sepsis, Pyämie und Osteomyelitis auf Grund bakteriologischer Untersuchungen des Blutes. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie XXXVII. 3. 1893.
84. Derselbe, Zur Ätiologie und Terminologie der septischen Krankheiten, mit Berücksichtigung des Wertes bakteriologischer Blutbefunde für die chirurgische Praxis. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie LXI, 1 u. 2. 1901.
85. Derselbe, Eine weitere Reihe von bakteriologischen Blutbefunden und Bemerkungen über den Wert solcher Befunde bei „Amputation und Phlegmone". Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie X. 3 u. 4. S. 411. 1902.
86. Derselbe, Über den Wert und die Methode bakteriologischer Blutuntersuchung an der Leiche, besonders bei gerichtlichen Sektionen. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 3. Folge. XXV. 1. 1903.
87. Derselbe, Weiterer Beitrag zur Methode der bakteriologischen Blutuntersuchung an der Leiche. Zeitschr. f. allgem. Pathologie XV. 4. 1904.
88. Derselbe, Die Bakteriologie des Blutes bei Infektionskrankheiten. Jena 1905.

89. Canon und Pielicke. Über einen Bacillus im Blute von Masernkranken. Berl. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 16.
90. Cantani, Caso di streptococcemia uretra statizzante. Giornale internationale de scienze mediche 1889. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1889. S. 23.
91. Castellani la Settimana medica 1899. Nr. 3 und Riforma medica 1900. Nr. 8 u. 9. Zit. nach Auerbach u. Fränkel.
92. Derselbe. Upon a special method for the detection of the typhoid bacillus in the blood. Zentralbl. f. Bakt. XXXI. Nr. 10. 1902.
93. Casati, Sulla presenza dei diplococchi lanceolati nel sangue dei pneumonici. Lo Sperimentale 1893. p. 206.
94. Castellani, Die Ätiologie der Schlafkrankheit der Neger. Zentralbl. f. Bakt. Orig. XXXV. Nr. 1.
95. Chantemesse, De la septicémie typhoide. La semaine méd. 1890. Nr. 12. p. 94.
96. Chantemesse et Widal, Le Bacille de la fièvre typhoide. La Semaine méd. 1887.
97. Chantemesse, Widal et Legry, Les infections par le Coli-bacille. Le Bullet. médical 1891.
98. Chauffard et Ramond, Deux cas mortels de septicémie tetragénique. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1896. Nr. 3.
99. Chiari, Zur Bakteriologie des septischen Emphysems. Bacterium coli als Erreger desselben. Prager med. Wochenschr. 1895. Nr. 24—27.
100. Derselbe, Über einen als Erreger einer Pyohämie bei Menschen gefundenen Kapselbacillus. Prager med. Wochenschr. 1895. Nr. 24—27.
101. Chwostek, Über die Verwertbarkeit postmortaler bakteriologischer Befunde. Wiener klin. Wochenschr. 1896. Nr. 49.
102. Chwostek und Egger, Über die Invasion von Mikroorganismen in die Blutbahn während der Agone. Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 3.
103. Class, Der Diplococcus scarlatinae. Amerikanische bakteriologische Gesellschaft. Zentralbl. f. Bakt. XXXI. 10.
104. Clairmont, Zur pathogenen Bedeutung des Friedländerschen Pneumoniebacillus. Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 43.
105. Cohn, Martin, Über Pneumokokkensepsis. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 47.
106. Colemann und Wakeling, Acut septicaemia treated by antistreptococcus serum. Brit. med. Journ. 1896. vol. 2. p. 647. Zit. nach Baumgartens Jahresbericht 1886. S. 40.
107. Colemann et Buxton, Amer. Journ. of the Med. Scienc. 1902. p. 976.
108. Rufus Coles, Bulletin of the John Hopkin Hospital 1903. pag. 203.
109. Colombini, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen über einen merkwürdigen Fall von allgemeiner gonorrhoischer Infektion. Zentralbl. f. Bakt. XXIV. Abt. 1. Nr. 25. S. 955. 1898.
110. Comba, Un caso di setticemia da bacillo del Friedländer in un neonato associata a sclerema. Lo speriment. 1896 nach v. Kahlden.
111. Conradi, v. Drygalski und Jürgens, Über eine unter dem Bilde des Typhus verlaufende, durch einen besonderen Erreger bedingte Epidemie. Zeitschr. f. Hygiene XLII. 2. 1903.
112. Cooper and Ogler, Case of infective endocarditis treated with antistreptococcus serum The British medical Journal 1902. 10. Mai. Zit. nach Deutsche med. Wochenschr. 1902. L.-B. Nr. 21.
113. Courmont et Lesieur, La présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques. Gazette des hôpitaux 1902. p. 1372. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. XXXIII. 3—4.
114. Councilmann, Gonorrhoical Myocarditis. Americ. Journ. of the med. Sciences. CVI. 1893. Nr. 3.

114a. Councilmann, Mallory and Wright, Epidemic cerebrospinal meningitis and its relations to other form of meningitis. A report of the state Board of Health of Massachussets 1898.
115. Curschmann, Zur Untersuchung der Roseolen auf Typhusbazillen. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 48.
115a. Derselbe. Diskussion in der med. Gesellsch. in Leipzig. Münch. med. Wochenschrift 1900. Nr. 9. S. 303.
116. Curtius, Schlesische Ärztekorrespondenz 1905. 12. März.
117. Cushing, Johns Hopk. Bull. 1900. p. 156.
118. Czaikowsky, Über die Mikroben im Blute und im Nasenschleim von Maserkranken. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. 1892. S. 559.
119. Czaikowsky, J., Über die Mikroorganismen im Blute von Scarlatinakranken. Ein Beitrag zur Ätiologie der Scarlatina. Zeitschr. f. Bakt. Bd. 18. Nr. 4 u. 5.
120. Czerniewsky, Zur Frage der puerperalen Erkrankungen, eine bakteriologische Studie. Archiv f. Gynäk. XXXIII. 188.
121. Czerny und Moser, Klinische Beobachtungen bei magendarmkranken Kindern im Säuglingsalter. Jahrbuch f. Kinderheilk. XXXVIII. S. 4, 430. 1894.
122. Dahmer, Untersuchungen über das Vorkommen von Streptokokken im Blut und den inneren Organen von Diphtheriekranken. Arbeiten aus dem Gebiete der path. Anat. u. Bakt. aus dem pathol. Institut zu Tübingen. II. 2.
123. Dessy, Contributo alla etiologia della endocardite. Lo Sperimentale 1894. IV. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. XVII. Nr. 16.
124. Deutsche Pestkommission, Gaffky, R., Pfeiffer, Sticker, Dieudonné, Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Pest im Jahre 1897 nach Indien gesandten Kommission. Arbeiten aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte XVI.
125. Doring, Über einen Fall von Proteusseptikämie bei einem an Influenza erkrankten Kinde. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 44.
126. Duckworth, Ein Fall von akuter maligner Endokarditis. Brit. med. Journ. 1904. pag. 2270.
127. Duflocque, Infection pneumococcique consécutive a une pneumonie. Soc. méd. des hôp. 1897. 12 Mars, nach v. Kahlden.
128. v. Dungern, Ein Fall von hämorrhagischer Sepsis beim Neugeborenen. Zentralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 1893. S. 547.
129. Duval, Gasne et Guillemot, Arch. de méd. expérim. 1896. pag. 361.
130. v. Eiselsberg, Kokken im Blute fiebernder Verletzter. Wiener med. Wochenschr. 1886.
131. Derselbe, Nachweis von Eiterkokken im Blute als diagnostisches Hilfsmittel. Wiener med. Wochenschr. 1890. Nr. 38.
132. Derselbe, Nachweis von Eiterkokken im Schweiss eines Pyämischen. Berliner klin. Wochenschr. 1891. Nr. 23.
133. Eisenhardt, Puerperale Infektion mit tödlichem Ausgang, verursacht durch das Bact. coli. Arch. f. Gyn. XLVII. S. 1189.
134. Epstein, Über Pseudodiphtherie septikämischen Ursprungs bei Neugeborenen und Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. XXXIX. S. 420.
135. Erne, Ein Fall von Paratyphus. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 34.
136. Escherich, Über spezifische Krankheitserreger der Säuglingsdiarrhöen (Streptokokkenenteritis). Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 42.
137. Derselbe, Die Bedeutung der Bakterien in der Ätiologie der Magendarmerkrankungen der Säuglinge. Vortrag, gehalten in der 70. Versammlung deutscher Naturforscher u. Ärzte in Düsseldorf. Münch. med. Wochenschr. 1898. S. 1296.
138. Derselbe, Pyocyaneus-Infektionen bei Säuglingen. Zentralbl. f. Bakt. XXV. 4. 1899.
139. d'Espine, Sur le streptocoque scarlatineux. Compt. rend. de l'acad. de Paris. 1895. 18.

140. d'Espine et Marignac, Note sur une espèce particulière de streptocoque. Arch. de med. expériment. IV. 1892.
141. Etienne, D'une forme de pioseptícémies médicales staphylococciques à type de maladie générale. Arch. génér. de Méd. 1895. pag. 385.
142. Derselbe, Le Pneumobacillus Friedländer, son rôle en pathologie. Arch. génér. de méd. et d'anat. path. III. pag. 124. 1895.
143. Derselbe, Forme pyosepticémique du cancer du canal cystique, ictère, obturation du canal cholédoque par un ascaride, cholecystite suppurée paracolibacillaire. Arch. génér. de Méd. II. pag. 284. 1896.
144. Ettinger, Über einen Fall von hämorrhagischem typhösem Fieber mit Staphylokokkie und Kolibazillose. Spitalul 1903. Nr. 1. Zit. nach Deutsche med. Wochenschrift 1903. Nr. 9. L. B. S. 55.
145. Ettlinger, Thèse 1893.
146. Faisans et la Damany, Sur la présence du tetragène dans les épanchements pleuretiques. Semaine med. 1897. pag. 258. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1897. pag. 74.
147. Farnariet, Gemeinsames Vorkommen von Typhus und Scharlach. Semaine méd. 1904. Nr. 13.
148. Faulhaber, Über das Vorkommen von Bakterien in den Nieren bei akuten Infektionskrankheiten. Zieglers Beiträge. X. S. 81. 1891.
149. Federici, Sulla presenza del Bacillo di Löffler nel sangue dei difterici. Archivio italiano di Clinica medica 1894. 1. pag. 25. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1894. S. 265.
150. Ferranini, Die Kryptoseptikämie. 11. internationaler med. Kongress in Rom. Zentralbl. f. Bakt. XVI. S. 360. 1894.
151. de Feyfer u. Kaiser, Eine Endemie von Paratyphus. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 41 u. 42.
152. Filaretow, Über Streptokokkenpneumonie. Ref. St. Petersburger med. Wochenschrift 1898. Beilage S. 65. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1898. S. 37.
153. Finger, Die Gonokokkenpyämie. Wiener klin. Wochenschr. 1896. Nr. 14.
154. Finger, Ghon u. Schlangenhaufer, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie der gonorrhoischen Prozesse. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. XXXIII. Nr. 1—3.
155. Finkelstein, Zur Kenntnis seltener Erkrankungen der Neugeborenen. Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 23
156. Derselbe, Bacillus pyocyaneus und hämorrhagische Diathese. Charité-Annalen. 1896. S. 346.
157. Derselbe, Über Sepsis im frühen Kindesalter. Referat. Versammlg. deutscher Naturforscher u. Ärzte in München. September 1899. Jahrb. f. Kinderheilkunde. L. J. 1900.
158. Fischer, Über die Epidemiologie des Paratyphus. Festschr. zum 60. Geburtstag von R. Koch.
159. Fischer u. Körmöczi, Über den diagnostischen Wert der bakteriologischen Blutuntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Septiko-pyämie-Diagnose. Magyar orvosi Archiv 1897. S. 602. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1897. S. 937.
160. Fischl, Über septische Infektion des Säuglingsalters mit gastrointestinalen resp. pulmonalen Symptomen. Zeitschr. f. Heilkunde. XV. 1894.
161. Derselbe, Über gastrointestinale Sepsis. Jahrb. f. Kinderheilk. XXXVIII. S. 289. 1894.
162. Derselbe, Diskussion zum Vortrag von Escherich. Münch. med. Wochenschr. 1898. S. 1297.
163. Derselbe. Quellen und Wege der septischen Infektion beim Neugeborenen und Säugling. Samml. klin. Vorträge. N. F. Nr. 220.

164. Flexner, A case of typhoid Septicaemia associated with local abscesses in the kidneys due the typhoid Bacillus. Journ. Hopkins Hospital Bull. 1894. Nr. 43. pag. 119.
165. Derselbe, A statistical and experimental study of terminal Infections. Journ. of experiment. Med. I. pag. 559. 1897. Zit. nach Baumgartens Jahrb. 1897 pag. 938.
166. Foa u. Bonome, Ein Fall von Septikämie beim Menschen mit einigen Kennzeichen der Milzbrandinfektion. Zeitschr. f. Hyg. V. S. 403. 1889.
167. Foa u. Bordoni-Uffreduzzi, Ätiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zeitschr. f. Hyg. IV. 1888.
168. Fornaca, Diplococcemia con tardiva localizzazione al pulmone. Gazetta degli ospedali e delle cliniche. 1902. Nr. 45. Zit. nach Deutsche med. Wochenschr. 1902. L. B. pag. 143.
169. Derselbe, Contributo allo studio della setticemia da micrococco tetrageno nell' uomo. La riforma medica. 1903. Nr. 13. Zit. nach Deutsche med. Wochenschr. 1903. L. B. pag. 111.
170. Foulerton, Fall von Pneumokokkengastritis und Allgemeininfektion. Vortrag in d. path. Ges. zu London am 21. I. 1902. Zentralbl. f. Bakt. XXXI. S. 179.
171. Fränkel, A., Verein für innere Medizin. Berlin. Deutsche med. Wochenschr. 1897. V. B. Nr. 8 u. Nr. 15.
172. Derselbe, Verein für innere Medizin. Deutsche med. Wochenschr. 1898. V.-B. S. 2.
173. Derselbe, Über die Bedeutung der Mischinfektion bei Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1898. Nr. 16.
174. Derselbe, Verein für innere Medizin. Sitzung vom 5. XI. 1900. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 48. V.-B. S. 279.
175. Derselbe, Verein für innere Medizin. Berlin. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 28. V.-B. u. Nr. 48. V.-B. S. 298.
176. Derselbe, Über Pneumokokkenbefunde im Blute und über das Verhalten des arteriellen Druckes bei der menschlichen Lungenentzündung. Internat. Beiträge z. inneren Med. zum 70. Geburtstag v. Leyden. II. S. 105.
177. Fränkel, C., Über das Vorkommen von Mikroorganismen in der gesunden Lunge. Vortrag im Verein der Ärzte in Halle. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 33. S. 1400.
178. Fränkel, E., Über die Ätiologie der Gasphlegmone (Phlegmona emphysematosa). Zentralbl. f. Bakt. 1893. 1. S. 13.
179. Derselbe, Typhusbazillen in Roseolen. Zentralbl. f. Bakt. XXIX. Nr. 2.
180. Derselbe, Über Knochenmark und Infektionskrankheiten. Münch. med. Wochenschrift. 1902. 14.
181. Derselbe, Über den histologischen und kulturellen Nachweis der Typhusbazillen im Blut und in Leichenorganen. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 2.
182. Derselbe, Über menschenpathogene Streptokokken. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 12.
183. Derselbe, Über Erkrankungen des roten Knochenmarkes, besonders der Wirbel, bei Abdominaltyphus. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. u. Chirurgie. XI. I. 1903.
184. Derselbe, Über Erkrankungen des roten Knochenmarkes, besonders der Wirbel und Rippen bei akuten Infektionskrankheiten. Mitteil. aus d. Grenzgebieten der Med. u. Chir. XII. 4. 1903.
185. Fränkel, E., u. P. Krause, Bakteriologisches und Experimentelles über die Galle. Zeitschr. f. Hyg. XXXII. 1.
186. Fränkel, E., u. Sänger, Untersuchungen über die Ätiologie der Endokarditis. Virchows Arch. CVIII. S. 286. 1887.

243. Hume, Zit. bei Brion. Paratyphus.
244. Hünermann, Bakteriologische Befunde bei einer Typhusepidemie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1902. XL.
245. Jäger, Die Ätiologie des infektiösen fieberhaften Ikterus (Weilsche Krankheit). Zeitschr. f. Hyg. XII. S. 525. 1892.
246. Jakowsky, Eiterkokken im lebenden Blut von Phthysikern. Zentralbl. f. Bakt. XIV. Nr. 23.
247. Derselbe, Zentralbl. f. Bakt. 1893.
248. v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 5. Aufl. 1901.
249. Janowsky, Über den praktischen Wert der neueren Methoden der Blutuntersuchung. Zentralbl. f. allgemeine Pathol. u. pathol. Anat. 1901. Nr. 20.
250. Jehle, Zwei Fälle von Influenza-Endokarditis. Demonstr. in d. k. k. Gesellsch. d. Ärzte in Wien. Wiener klin. Wochenschr. 1899. S. 1297.
251. Derselbe, Über die Rolle der Influenza als Mischinfektion bei den exanthematischen Erkrankungen und das Vorkommen von Influenzabazillen im Blute. Zeitschr. f. Heilk. XXII. N. F. Abteil. f. interne Med. S. 190.
252. Jensen, Über Pneumokokkenperitonitis. v. Langenbecks Arch. LXIX. 4. u. Nr. 29.
253. Jenssen, Ein Fall von Pneumobazillensepsis. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 29.
254. Jochmann, Allgemeininfektion des Blutes mit Paratyphusbazillen bei einem Scharlachkinde. Zentralbl. f. Bakt. Ref. XXXIII. 1. S. 8 u. Deutsche med. Wochenschrift 1903. Nr. 16. V. B. S. 125.
255. Derselbe, Bakteriologische Blutuntersuchungen. Zentralbl. f. Bakt. Ref. XXXIII. 7 u. 8.
256. Derselbe, Mischinfektion des Blutes mit Proteusbazillen und Streptokokken usw. Zeitschr. f. klin. Med. 57. Bd. Heft 1 u. 2.
257. Derselbe, Über die Bakteriämie bei der Lungentuberkulose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1905.
258. Derselbe, Über Influenza und die Influenzabazillen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1905.
259. Derselbe, Bakteriologische und anatomische Studien bei Scharlach mit besonderer Berücksichtigung der Blutuntersuchung. Deutsches Arch. f. klin. Med. LXXVIII. 3 u. 4.
260. Derselbe, Die Bedeutung der bakteriologischen Blutuntersuchung für die Klinik. Zeitschr. f. klin. Med. LIV. 5 u. 6.
261. Derselbe, Die Bakterienbefunde bei Scharlach und ihre Bedeutung für den Krankheitsprozess. Zeitschr. f. klin. Med. LVI. 3 u. 4.
262. Johnston, Amer. Journ. of the Med. Sc. 1902. pag. 197.
263. Jordan, Die akute Osteomyelitis und ihr Verhältnis zu pyogenen Infektionen. Beiträge z. klin. Chir. 1893. X. 3.
264. v. Jürgensen, Über kryptogenetische Septikopyämie. Verhandl. d. Kongresses f. innere Med. 1888.
265. Van Ingen, Report of a case of glanders. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. Ref. 1904. Nr. 38.
266. v. Kahlden, Sepsis. Eulenburgs Real-Enzyklopädie. 1899.
267. Derselbe, Über Septikämie und Pyämie. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. path. Anat. XIII. 18 u. 19.
268. Karlinski, Zur Kenntnis der pyoseptikämischen Allgemeininfektion. Prager med. Wochenschr. 1891. Nr. 20.
269. Derselbe, Zur Ätiologie des Rekurrenztyphus. Zentralbl. f. Bakteriol. XXXI. 12. 1902.
270. Kaufmann, Pyaemia ex otitide. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1897. S. 168.
271. Kayser, Gruber-Widalsche Probe bei Mischinfektion durch Typhusbazillen und Staphylokokken. Arch. f. Hyg. XLVIII. 4.

272. Kinsey, Pneumokokkenbefunde im Blute bei Pneumonikern. Journ. of Amer. Assoc. 1904. Nr. 12. Zit. nach Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 16. S. 596.
273. Klein, Gonarthritis purulenta dextra mit Phegmone femoris et cruris. Pyämie mit Embolien. Geistesstörung. Ausgang in Heilung (Exarticulatio femoris). Arch. f. Kinderheilkunde XXII. S. 447. 1897.
274. Klein, E., Report on a disease of cows prevailing ab a form of which scarlatina has been distributed allong with te milk of cows, Report of the medic. officer of the Local-Governement Board for 1885—86. Nr. 8.
275. Kneise, Zur Kenntnis der reinen puerperalen Septikämie. Arch. f. Geburtsh. u. Gynäk. LXXIII. 2.
276. Koch, J., Zur Diagnose des akuten Rotzes beim Menschen. Arch. f. klin. Chirurgie LXV. 1.
277. Koch, R., Untersuchungen über die Ätiologie der Wundinfektionskrankheiten. Leipzig 1878.
278. Kocher und Tavel, Vorlesungen über chirurgische Infektionskrankheiten. Erster Teil. 1895 (Basel u. Leipzig).
279. Kohn, Hans, Bakteriologische Blutuntersuchungen insbesondere bei Pneumonie. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 9 u. Nr. 8 V. B.
280. Kolle, Über Pest. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 1.
281. Derselbe, Die Pest. Die deutsche Klinik am Anfange des XX. Jahrhunderts. 5. Vorlesung.
282. König, Die Folgeerscheinungen der Gonorrhöe und ihre Bedeutung für die Chirurgie. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 47.
283. Kölzer, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1901. Bd. 36.
284. Körmöczi, Durch Streptokokkeninfektion verursachte Polymyositis (Polymyositis streptomycotica). Zentralbl. f. Bakt. XXXI. Nr. 14. S. 688.
285. Korn, Über sekundäre septische Infektion bei Typhus abdominalis. Dissertation Leipzig 1900.
286. Korte, Zwei Fälle von Paratyphus. Zeitschr. f. Hygiene XLIV. 2.
287. v. Korczynski, Klinischer Beitrag zur Kasuistik der suppurativen Entzündungen der Leber und der Gallengänge als Folge der Cholelithiasis. Wiener med. Presse 1900. Nr. 4.
288. Kossel, Zur Frage des Nachweises von Tuberkelbazillen im Blute nach Tuberkulininjektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 12 u. 19.
289. Derselbe, Zur Frage der Pathogenität des Bacillus pyocyaneus für den Menschen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. XVI. S. 368.
290. Krannhals, Über Pyocyaneusinfektionen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1893. Bd. 37.
291. Kraus, Über die Verwertbarkeit bakteriologischer Blut- und Harnbefunde für die Ätiologie der Infektionskrankheiten. Wiener klin. Wochenschr. 1895. Nr. 26.
292. Derselbe, Bakteriologische Blut- und Harnuntersuchungen. Zeitschr. f. Heilk. 1896.
293. Krause, Paul, Zwei Fälle von Gonokokkensepsis usw. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 19.
294. Derselbe, Einige bakteriologische Untersuchungen beim Erysipel. Zentralbl. f. Bakt. Org. XXXV. 5 u. 6.
295. Krogius, Note sur un bacille pathogène trouvé dans les urines pathol. Compt. rend. de la société de biol. 1890.
296. Kühn, Zur Kenntnis der Pyocyaneus-Sepsis. Zentralbl. f. innere Med. 1903. Nr. 24 u. 25.
297. Kühnau, Zur Kenntnis der Meningitis typhosa. Berl. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 25.
298. Derselbe, Ein Fall von Septikopyaemia typhosa. Berl. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 30.

299. Kühnau, Über die Resultate und Leistungsfähigkeit der bakteriologischen Blutuntersuchung im Dienste der klinischen Diagnostik. Zeitschr. f. Hygiene XXV. 3. 1897.
300. Kurth, Über typhusähnliche, durch einen bisher nicht beschriebenen Bacillus bedingte Erkrankungen. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 30 u. 31.
301. Laitinen, Ein Fall von Proteusinfektion mit tödlichem Ausgang. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. IX. S. 292. 1898.
302. Lannelongue et Achard, Sur les infections provoquées par les bacilles du groupe Proteus et sur les propriétés agglutinantes du serum dans les infections. Compt. rend. de la Soc. de biol. Nr. 14.
303. Landi und Cionini, Diplokokkämie und Serumdiagnose bei Pneumonie. Elfter ital. Kongress für innere Medizin. Okt. 1901. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 40. S. 296.
304. Lasker, Bakteriologische Blutuntersuchung bei Lungenphthise. Deutsche Ärztezeitung 1901. Heft 2.
305. Lartigan, On typhoid septicaemia with the report of two cases on of which was a typhoid infection without intestinal lesion. Bull. of the John Hopkins Hosp. April 1898.
306. Lea, Two cases of puerperal septicaemia due to the streptococcic infection. Brit. med. Journ. 1899. II. p. 968.
307. Legrendre et Raoult, Soc. méd. des hôpitaux 1892. 18 Mars. Zit. nach Stern.
308. Lemierre, L'ensemensement du sang. Paris 1904.
309. Lemoine, Rôle du streptocoque dans le scarlatine et ses complications. Arch. de méd. et de pharm. militaire. octob. 1899.
310. Lenhartz, Über akute ulzeröse gonorrhoische Endokarditis. Münch. med. Wochenschrift 1897. Nr. 47.
311. Derselbe, Verhandlungen des Kongresses für innere Med. 1900. S. 92
312. Derselbe, Über septische Endokarditis. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 28.
313. Derselbe, Über den diagnostischen Wert der bakteriologischen Blutuntersuchung. Internat. Beitr. zur inneren Med. v. Leyden gewidmet. 1902. I. S. 327.
314. Derselbe, Die septischen Erkrankungen. Nothnagels spezielle Path. u. Ther. III. Bd. IV. Teil. 1. Abt. 1903.
315. Lenhartz, S., Beitrag zur Kenntnis der Sekundärinfektionen bei Scharlach. Jahrb. f. Kinderheilk. XXVII. 1888.
316. Lesné, Un cas d'infection staphylococcique du sang et du liquide cephalorhachidien. Gaz. hebd. de méd. p. 579. Zit. nach Baumgartens Jahresber. S. 39.
317. Lewin, Ein Fall von kryptogenetischer Staphylokokkensepsis. Fortschr. d. Med. 1904. Nr. 29.
318. Lexer, Zwei Fälle akuter Osteomyelitis mit Blutuntersuchung. Bericht. über die Verhandl. d. Abteil. Chirurgie auf der 67. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Lübeck 1895. Ref. Zentralbl. f. Chirurgie XXII. 1895. S. 947.
319. Derselbe, Über lokale Behandlung chirurgischer Allgemeinerkrankungen. Vortrag in der Berl. med. Gesellsch. v. 17. XII. 02. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 52 und Therapie der Gegenwart 1903. Nr. 1.
320. Derselbe, Streptokokken- und Pneumokokken-Osteomyelitis. Arch. f. klin. Chirurgie LVII. 4. 1897.
321. Derselbe, Die Ätiologie und die Mikroorganismen der akuten Osteomyelitis. Samml. klin. Vorträge (R. v. Volkmann). Neue Folge Nr. 173. 1897.
322. v. Leyden, Über intermittierendes Fieber und Endokarditis. Zeitschr. f. klin. Med. IV. 1882.
323. Derselbe, Über Endocarditis gonorrhoica. Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 38.
324. Derselbe, Über ulzeröse Endokarditis oder fibröse Myokarditis im Zusammenhang mit Gelenkrheumatismus. Deutsche med. Wochenschr. 1894. S. 913.

325. Libmann, Paracolon infection. Journ. of med. research. Vol. VIII. Nr. 1.
326. Loeffler, Mitteilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. 1884.
327. Lubowsky und Steinberg, Über Agglutination von Typhusbazillen bei Proteus- und Streptokokkeninfektion. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. LXXIX. 1904.
328. Longkope, Amer. Journ. of the Med. Soc. 1902. p. 209.
329. Lucatello, Zit. nach Rütimeyer.
330. Löw, Über Bakterienbefunde bei Leichen. Zeitschr. f. Heilk. XXI. Abt. f. path. Anat. I.
331. Litten, Die Endokarditis und ihre Beziehungen zu andern Krankheiten. Verhandl. des 18. Kongr. f. innere Med. 1900.
332. Marchifava und Bignami, Note sull' infezione pneumonica. Riforma med. VII. Nr. 252. 1891.
333. Masius et Béco, Contribution a l'étude clinique des Formes septicaemiques de la Staphylococcie. Revue de méd. 1897. p. 523.
334. Mattirolo, La Clinica Medica Italiana 1903. Nr. 7. p. 455.
335. Meisels, Über das Vorkommen von Typhusbazillen im Blute und dessen diagnostische Bedeutung. Wiener klin. Wochenschr.
336. Meyer, R., Über ein metastatisches Hautexanthem bei Sepsis. Arch. f. klin. Chirurgie LII. 1.
337. Menzer, Zur Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Deutsche med. Wochenschrift 1901, Nr. 7 u. Nr. 5. (Diskussion im Verein für innere Medizin zu Berlin. Jan. 1901.)
338. Derselbe, Angina, Gelenkrheumatismus und Erythema nodosum. Münch. med. Wochenschr. Nr. 50. S. 2023.
339. Derselbe, Der akute Gelenkrheumatismus. Bibliothek v. Coler u. Schjerning XIII, 1902.
340. Derselbe, Die bakteriologische Frühdiagnose des Abdominaltyphus und ihre Anwendung in der ärztlichen Praxis. Berliner Klinik, Heft 160.
341. Mery and Lorrain, De l'action du sérum de Marmorek sur les streptocoques de la scarlatina. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1897.
342. Meunier, Bronchopneumonies infantiles dues au bacille de Pfeiffer. Semaine méd. 1897. p. 38 und Arch. génér. de Méd. 1897. p. 129. 288.
343. Meyer, Fritz, Zur Bakteriologie des akuten Gelenkrheumatismus. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 6.
344. Derselbe, Die Bakteriologie des akuten Gelenkrheumatismus. Verhandl. d. Kongresses f. innere Med. 1901.
345. Michaelis, Über einen neuen Fall von Endocarditis gonorrhoica. Arch. f. klin. Med. XXIX. 5 u. 6.
345a. Derselbe, Über Endocarditis gonorrhoica und andere gonorrhoische Metastasen. Internat. Beitr. zur inneren Med. Zum 70. Geburtstage von v. Leyden. II. S. 241. 1902.
346. Michaelis und F. Meyer, Bakterienbefunde im Blute von Phthisikern. Charité-Annalen 1897. S. 150.
347. Mircoli, Serie di setticemia fulminee. Gazetta degli ospitali 1893. Nr. 193. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1893. S. 32.
348. Möller, J., Bakteriämie und Sepsis. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. XII. 4. 1903.
349. Moltrecht, Demonstration in der biologischen Abteil. des ärztlichen Vereins zu Hamburg, Sitzung vom 11. III. 02. Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 817.
350. Moser, Paul, Über die Behandlung des Scharlachs mit einem Scharlach-Streptokokken-Serum. Jahrb. f. Kinderheil. 1893. 57. Bd.
351. Nauwerk, Influenza und Encephalitis. Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 25.
352. Nazari, Richerche sulla setticaemia diplococcica sul tumore di milza nella pulmonite. Riforma medica 1897. Nr. 46. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1897.

353. Netter, Présence normale de deux microbes pathogènes (Staphylococcus et bacille court), dans le coqueluche etc. Le Progrès médical 1886. p. 992.
354. Derselbe, Un cas d' infection pneumococcique généralisé avec endocardite, à la suite d'une pénétration par le ligament externe. Bulletin et mém. de la société méd. des hôpit. 1894. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1894. S. 77.
355. Netter et Martha, De l'endocardite végétante-ulcéreuse dans les affections des voies bilaires. Arch. de Physiol. VIII. p. 7. 1886.
356. Nette et Mariage, Deux cas de suppurations osseuses. Compt. rend. de la société de Biologie 1890. Nr. 20. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1890.
357. Neisser, Zeitschr. f. Hygiene Bd. 22. S. 12.
358. Neufeld, Über die Züchtung der Typhusbazillen aus Roseolaflecken nebst Bemerkungen über die Technik bakteriologischer Blutuntersuchungen. Zeitschr. f. Hygiene XXX. 3.
359. Neumark, Über Osteomyelitis im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. XXII. S. 399. 1897.
360. Neumann, Zur Lehre von der Sepsis. Zeitschr. f. klin. Med. 1891. Suppl. Bd. S. 19.
361. Nicolaysen, Om pneumokokkens lokalisationer udenfor lungen. Norsk Magaz. f. Lägevidensk 1896. Nr. 4. p. 374. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. XX. S. 598.
362. Nonne, Fall von Thrombophlebitis des Sinus cavernosus mit folgender Staphylokokkämie und Pyämie. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 21.
363. v. Noorden, Über das Vorkommen von Streptokokken im Blute bei Erysipelas. Münch. med. Wochenschr. 1887. Nr. 3.
364. Nowack, Blutbefunde bei an Diphtherie verstorbenen Kindern. Zentralbl. f. Bakt. XIX. Nr. 25.
365. Ogle Cyrill, Über die Behandlung der malignen Endokarditis mit Antistreptokokkenserum. Lancet 1903. März.
367. Opitz, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 29. S. 505.
366. Orlowsky, S., Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 19.
368. Osler, The arthritis of cerebrospinal fever. Boston med. a surg. Journ. CXXXIX. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1898. S. 79.
369. Owen, Ein Fall von Sepsis nach Tonsillitis. Lancet 1904. S. 2154.
370. Page, Preliminary report on the Diplococcus of Scarlet fever (Class). Journ. of the Boston Soc. of the Med. Sciences III. p. 344. 1899. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. XXVIII. 18.
371. Pane, Sulla presenza del pneumococco nel sangue. Riforma med. III. Nr. 32. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1899. S. 62 und Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 45. (Diskussion).
372. Panichi, Due casi di gonococcemia. La settimana medica 1899. Nr. 34.
373. Päsler, Zur Lehre der fibrinösen Pneumonie. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 19.
374. Pasquale, Sul tifo al Massaua. Giornale med. della R. Esercito et della R. Marina 1891. Zit. nach Kühnau.
374a. Derselbe, Vergleichende Untersuchungen über Streptokokken. Zieglers Beitr. zur pathol. Anat. u. Physiol. XII. 3. 1893.
375. Pearce, Bacteriologia of lobar and lobular pneumonia. Boston med. and surg. J. 1897.
376. Derselbe, The general infections and complications of diphtheria and scarlet fever. A bacteriological study of one hundred and fifty seven cases. Journ. of the Boston Soc. of med. Science II. p. 92. 1898.
377. Derselbe, Scarlet fever, its bacteriology, gross and minute anatomy. Journ. of the Boston Soc. of med. Sciences III. p. 161. 1899. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. XXVIII. 18.
378. Pednar, Pneumokokkensepsis ohne Pneumonie. Wiener klin. Rundschau 1899. Nr. 41. S. 707.

379. Pennato, Pneumokokkenparotitis mit Pneumokokken im Blut. Rif. med. 1904. Nr. 22.
380. Perzner, Zur Ätiologie der akuten Endokarditis. Dissert. Petersburg 1893. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1893. S. 613.
381. Petruschky, Tuberkulose und Septikämie. Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 14.
382. Derselbe, Untersuchungen über Infektion mit pyogenen Kokken. Zeitschr. f. Hygiene XVII. 1894.
383. Pfeiffer, Die Ätiologie der Influenza. Zeitschr. f. Hygiene XIII 1893.
384. Pfeiffer und Beck, Weitere Mitteilungen über den Erreger der Influenza. Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 21.
385. Pfuhl, A., Beitrag zur Ätiologie der Influenza. Zentralbl.
386. Derselbe, Bakteriologischer Befund bei schweren Erkrankungen des Zentralnervensystems im Verlaufe von Influenza. Berl. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 39 u. 40.
387. Derselbe, Influenza und Encephalitis. Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 29.
387a. Derselbe, Ein Fall von Allgemeininfektion mit Streptokokken infolge von Hauterysipel. Zeitschr. f. Hyg. XII. 1892. S. 517.
388. Philippi, Ein Fall von croupöser Pneumonie und Sepsis durch den Pneumobacillus Friedländer hervorgerufen. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 45.
389. Polacco und Gemelli, Neuere Untersuchungen über frühzeitige Typhusdiagnose. Zentralbl. f. innere Med. 1902. Nr. 25.
390. Poynton u. Payne, Eine kurze Zusammenfassung der Resultate einer Untersuchung betreffend die Pathogenesis des akuten Gelenkrheumatismus. Zentralbl. f. Bakt. XXXI. Nr. 11.
391. Pratt, On paratyphoid fever and its complications. Boston med. and surg. journ. 1903. Febr. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. XXXIII. 9 u. 10.
392. Predtetschenski, Zur Bakteriologie des akuten Gelenkrheumatismus. Wratsch 1901. Nr. 24. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. XXXI. S. 478.
393. Prochaska, Bakteriologische Blutuntersuchungen bei Pneumonien. Zentralbl. f. innere Med. 1900. Nr. 46.
394. Derselbe, Untersuchungen über die Anwesenheit von Mikroorganismen im Blute bei den Pneumoniekranken. Deutsches Arch. f. klin. Med. LXX. 5 u. 6. 1901.
395. Derselbe, Über Pneumokokkensepsis. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 21.
396. Derselbe, Bakteriologische Untersuchungen bei gonorrhoischen Allgemeininfektionen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 83. Bd. Heft 1 u. 2.
397. Prochownik, Über die Ausschneidung der puerperalen septischen Gebärmutter. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. X. 1 u. Vortrag. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 21.
398. Proessler, Münch. med. Wochenschr. 1901.
399. Quadu, Meningite cerebrospinale epidemica (setticaemia diplococcica) con localizzazioni varie. Riforma med. 1895. 157 u. 158. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1895.
400. Derselbe, Su di una epidemia di meningitide cerebrospinale. Riforma med. 1895. Nr. 183 u. 184. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1895.
401. Quensel, Beitrag zu der Pathologie des ersten Kindesalters. Beilage z. Bericht d. allgem. Waisenhauses zu Stockholm für 1898. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1899. S. 813.
402. de Quervain, Die akute nicht eitrige Thyreoiditis. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1904. II. Suppl.-Bd.
403. Rabinowitsch, Lydia u. Kempner, W., Trypanosomen in der Menschen- und Tierpathologie. Zentralbl. f. Bakt. Org. XXXIV. Nr. 8. 1903.
404. Raskin, Marie, Ätiologie der wichtigsten Komplikationen des Scharlachs. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. 1889. V.
405. Rendu, Bulletin médic. 1893.

406. Reye, Endocarditis gonorrhoica. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 11. S. 412.
407. Reymond et Alexandre, A propos d'un cas de staphylococcihémie. Revue de chir. 1901. Nr. 10.
408. Richardson, Upon the presence of the typhoid bacille in the urine and sputum. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. XXXIII. Nr. 9 u. 10.
409. Righi, Sulla presenza del diplococco di Fränkel nel sangue, nelle orine, nelle feci degli ammalati di meningite cerebro-spinale epidemica. Riforma med. 1895. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1895. pag. 69.
410. Roger, Des infections pneumococciques dans l'érisipèle. Revue de méd. XV. pag. 281.
411. Rolly, Zur Diagnose des Typhus abdominalis. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 24.
412. Römheld, Pneumokokkensepsis. Münch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 28.
413. Roosen-Runge, Ein Fall von Diphtheriebazillensepsis. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 29.
414. Rosenbach, Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden 1884.
415. Ruata, Über den Nachweis von Typhusbazillen im Blute. Il Policlinico 1903. Zit. nach Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 11.
416. Ruediger, Bacteriologic study of the blood in 30 cases of clinical typhoid fever. Transact. of the Chicago pathol. Society 1903. 12. Jan. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. XXXIII. 9 u. 10.
417. Rütimeyer, Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Blut und Milzsaft bei allgemeiner akuter Miliartuberkulose. Zentralbl. f. klin. Med. 1885. Nr. 21. S. 69.
418. Derselbe, Über den Befund von Typhusbazillen im Blute bei Lebenden. Zentralbl. f. klin. Med. 1887. Nr. 9.
419. Sachs, Zentralbl. f. innere Med. 1903. Nr. 11. Zit. nach Jensen.
420. Sacquépée et Perquis, Soc. Méd. des Hôp. 11 juin 1903.
421. Sahli, Zur Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Deutsches Arch. f. klin. Med. L. I. S. 451 u. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1892.
422. Salomon, Über Meningokokkenseptikämie. Berliner klin. Wochenschr. 1902. Nr. 45.
423. Sanarelli, Etiologia e pathogenese della febbre gialla. Policlinico 1897. pag. 397.
424. Sandler, Über Gasgangrän und Schaumorgane. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. path. Anat. 1902. Nr. 12.
425. Schabad, Mischinfektion bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. XXXIII. 1897.
426. Derselbe, Ein Fall von allgemeiner Pneumokokken-Infektion. Zentralbl. f. Bakt. XIX. S. 991.
427. Derselbe, Die Diphtherie und der Diphtheriebacillus bei Scharlach. Arch. f. Kinderheilk. 34. Bd. 3. u. 4. Heft. 1902.
428. Schlagenhaufer, Ein Fall von Influenza-Endokarditis der Aortenklappen und des offenen Ductus Botalli. Zeitschr. f. Heilkunde. XXII. Abt. f. path. Anatomie. S. 19.
429. Schnitzler, Zur Ätiologie der akuten Cystitis. Zentralbl. f. Bakt. VIII. S. 314. 1890.
430. Scholz u. Krause, Über den klinischen Wert der gegenwärtig gebräuchlichen biologischen Untersuchungsmethoden beim Typhus abdominalis. Zeitschr. f. klin. Med. XLI. S. 403.
431. Schottmüller, Diskussion zum Vortrag von Prochownick. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 21.
432. Derselbe, Über eine das Bild des Typhus bietende Erkrankung; hervorgerufen durch typhusähnliche Bazillen. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 30.

433. Schottmüller, Weitere Mitteilungen über mehrere das Bild des Typhus bietende Krankheitsfälle, hervorgerufen durch typhusähnliche Bazillen (Paratyphus). Zeitschr. f. Hygiene. XXXVI. 3.
434. Derselbe, Über den differential-diagnostischen Wert der Blutagarmischkultur. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 25. S. 1070.
435. Derselbe, Zur Pathogenese des Typhus abdominalis. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 38.
436. Derselbe, Diskussion. Münch. med. Wochenschr. 1903. S. 2275.
437. Derselbe, Über Lungenmilzbrand. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 39.
438. Derselbe, Zur Ätiologie der Pneumonia crouposa. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 30.
439. Derselbe, Die Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken durch Blutagar. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 20.
440. Schröder u. Nägelsbach, Diazoreaktion im Harn und Bakterienbefunde im Blute von Phthisikern. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 41 u. 42.
441. Seemann, Zur Roseolenuntersuchung auf Typhusbazillen. Wiener klin. Wochenschrift 1902. Nr. 22.
442. Seifert, Über Sepsis im frühen Kindesalter (Korreferat). Versamml. deutscher Naturforscher u. Ärzte in München. 1899. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 41. S. 1483.
443. Seitz, Bakteriologische Studie zur Typhus-Ätiologie. München 1886.
444. Seitz, C., Über Scharlach. Münch. med. Wochenschr. 1898.
445. Sello, Mitteilungen über die ungewöhnlichen Ausgänge und Komplikationen der genuinen fibrinösen Pneumonie. Zeitschr. f. klin. Med. XXXVI. 1 u. 2.
446. Silvestrini, Il riperto del bacillo tifico in clinica. Settimana med. 1896. Nr. 5 e 10. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1896.
447. Silvestrini u. Sertoli, Sulla presenza del diplococco di Fraenkel nel sangue circolante degli pneumonici. Rif. med. 1899. Nr. 116 u. 117. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1899. S. 62 u. Diskussion. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 45.
448. Silvestrini, Rivista critica di clin. med. 1903. Nr. 25—27.
449. Simmonds, Über Streptokokkenösophagitis. Vortrag in d. biol. Abt. d. ärztl. Vereins zu Hamburg am 25. Febr. 1902 u. Diskussion. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 15. S. 634.
450. Derselbe, Über die Methode der bakteriologischen Blutuntersuchung an der Leiche. Zentralbl. f. allgem. Pathol. XIV. 5.
451. Derselbe, Über bakteriologische Blutuntersuchung an der Leiche. Virchows Arch. CLXXV. 1904.
452. Singer, Über Gonokokkenpyämie. Wiener med. Presse 1896. Nr. 29 u. 32.
453. Derselbe, Ätiologie und Klinik des akuten Gelenkrheumatismus. Verlag von W. Braumüller, Wien.
454. Derselbe, Weitere Erfahrungen über die Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1901. Zit. nach Wiener klin. Wochenschrift 1901. Nr. 20. S. 482.
455. Sion u. Negel, Zentralbl. f. Bakt. 1902. S. 482—581.
456. Sittmann, Bakteriologische Blutuntersuchungen. Arch. f. klin. Med. LIII. 3 u. 4. 1904.
457. Sittmann u. Barlow, Über einen Befund von Bacterium coli im lebenden Blute. Deutsches Arch. f. klin. Med. LII. 1894.
458. Slavyk, Ein Fall von Allgemeininfektion mit Influenzabazillen. Zeitschr. f. Hyg. XXXII. 3.
459. Derselbe, Bakteriologische Blutbefunde bei infektiös erkrankten Kindern. Jahrb. f. Kinderheik. LIII. 5 u. 6.

460. Spitta, A case of general pneumonic infections in a child of seventhen months. Brit. med. Journ. 1902. 5. XI. Zit. nach Fortschr. d. Med. 1903. Nr. 26.
461. Stadelmann u. Blumenfeld, Über einen eigentümlichen Kokkenbefund aus dem Blute des lebenden Menschen. Hyg. Rundschau. 1899. S. 433.
462. Stern u. Hirschler, Beitrag zur Lehre der Mischinfektionen. Wiener med. Presse. 1888. Nr. 28.
463. Stern, Klinisch-bakteriologische Beiträge zur Pathologie und Therapie des Abdominaltyphus. Volkmanns Samml. klin. Vorträge, innere Med. N. F. Nr. 138.
464. Sticker, Über die Pest nach Erfahrungen in Bombay. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 21.
465. Strauss, Tuberculose et infections secondaires. Semaine méd. 1894. Nr. 1.
466. Süsswein, Die Influenza bei Masern. Wiener klin. Wochenschr. 1901. Nr. 47.
467. Tavel u. de Quervain, Zwei Fälle von hämorrhagischer Bakteriämie bei Neugeborenen. Zentralbl. f. Bakt. XV. Nr. 17. 1892.
468. Talamon, Société Anatomique 1883.
469. Thayer et Blumer, Endocardite ulcéreuse blenorrhagique. Arch. de Méd. expér. 1895. Nr. 6. pag. 701. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1895. S. 115.
470. Dieselben, Ulcerative endocarditis due to the gonococcus. Journ. Hopkins Hosp. Bull. 1896. April.
471. Thayer et Lazear, De la septicémie par endocardite blenorrhagique (Congr. intern. de Med. à Moscou). Semaine méd. 1897. Nr. 45. pag. 356.
472. Thiemich, Klinische bakteriologische Untersuchungen bei Abdominaltyphus. Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 34.
473. Thue, Akute und chronische Formen von maligner Endokarditis. Norsk. Magaz. for Läger 1902. Nr. 3. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. XXXII. Nr. 11. S. 332.
474. Trailescu, Ein Fall von Meningitis mit Pfeifferschem Bacillus. Spitalul 1901. 15. X. Zit. nach Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 3.
475. Trambusti, Su di un caso di morva acuta nell' uomo. Osservazioni anatomo-pathologiche 1898.
476. Trappe, Max, Über den Nachweis der Typhusbazillen im Blute der Typhuskranken. Inaug.-Dissert. Breslau 1904.
477. Uffenheimer, Das Phänomen der Schaumorgane und ein neuer Erreger derselben. Med. Verein in Greifswald, Sitzung v. 8. III. 1902. Deutsche med. Wochenschrift 1902. L.-B. S. 162.
478. Ullmann, Über Allgemeininfektion nach Gonorrhöe. Deutsches Arch. f. klin. Med. LXIX.
479. Unger, Gonokokken im Blute bei gonorrhoischer Polyarthritis. Diskussion im Verein f. innere Med. 18. XI. 1901. Deutsche med. Wochenschr. 1901. V.-B. Nr. 42. S. 306.
480. Vaurin, Soc. Méd. de Nancy 1899.
481. Wasfield, L. N., et J. Walker, Bulletin de l'institut Pasteur. 15 Mars 1904.
482. Warren, Colemann et James Ewing, Journ. of Med. Research. Mai 1903. pag. 223.
483. Wassermann, Ein durch Gelingen der Reinkultur bewiesener Fall von Endocarditis gonorrhoica. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 8. S. 298.
484. Derselbe, Über eine epidemieartig aufgetretene septische Nabelinfektion Neugeborener, ein Beweis für die pathogenetische Wirksamkeit des Bacillus pyocyaneus beim Menschen. Virchows Arch. CLXV. S. 342. 1901.
485. Weichselbaum, Zur Ätiologie der akuten Endokarditis. Wiener med. Wochenschrift 1885. Nr. 45. S. 1241.
486. Derselbe, Über die Ätiologie der akuten Lungen- und Rippenfellentzündung. Wiener med. Jahrbücher. 1886.
487. Derselbe, Über eine von einer Otitis media ausgehende und durch den Bacillus pneumoniae (Friedländer) bedingte Allgemeininfektion. Monatsschr. f. Ohrenheilk 1888. Nr. 8—9.

488. Weichselbaum, Beiträge zur Ätiologie und pathologischen Anatomie der Endokarditis. Zieglers Beiträge. IV. S. 127. 1889.
489. Derselbe, Beitrag zur Ätiologie und pathologischen Anatomie der Influenza. Wiener klin. Wochenschr. 1892. Nr. 32 u. 33.
490. Welch, Gonorrhoea complicated by pyaemia and endocarditis. Medical Record 1895. 15. VI. pag. 756.
491. Wenhardt, A bacteriaemia és toxinaemia. Magyar orvosi archivum. 1897. p. 461.
492. White, Blood cultures in septicemia, pneumonia, meningitis and chronic. disease. Journ. of the Boston Soc. of the med. sciences. III. 1899.
493. Widal, Typhusbazillen im Blute Typhuskranker. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. Ref. XXXIII. 3 u. 4.
494. Widal u. Lemierre, Kolibazillen-Septikämie. Gac. d. Hôp. 1904. Nr. 81.
495. Widal et Nobécourt, Semaine médicale 1897. pag. 285.
496. Widenmann, Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1901.
497. Wiesinger, Diskussion zum Vortrag von Simmonds. Münch. med. Wochenschrift 1902. Nr. 15. S. 635.
498. Wilson, Bulletin of Med. sc. Juillet 1901.
499. Wiltschour, Ätiologie und klinische Bakteriologie des Typhus abdominalis. Dissert. St. Petersburg 1887. Zit. nach Zentralbl. f. Bakt. 1890. VII. Nr. 9. S. 279.
500. Wolff, Blutvergiftung und Amputation. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 48.
501. Wolff, Willy, Über Gonokokken-Septikopyämie. Fortschritte d. Medizin. 1902. Nr. 11.
502. Wright and Semple, Lancet 1895. Vol. 2. pag. 196.
503. Wurtz u. Hermann, De la présence fréquente du Bacterium coli commune dans les cadavres. Arch. de méd. expérim. et d'anatom. pathol. 1891. pag. 774.
504. Wurtz, Compt. rend. de soc. de biol. Série IX. 4. pag. 992.
505. Yersin, La peste bubonique à Hong-kong. Annales de l'Institut Pasteur 1894. Nr. 9.

Die unbestimmte Vorstellung der alten Ärzte, dass eine grosse Reihe von Krankheiten durch Verunreinigung des Blutes mit schädlichen Noxen verursacht sei, hat durch die Forscherarbeit der bakteriologischen Ära eine neue Beleuchtung erfahren. Man hat gelernt, bei einer grossen Reihe von Affektionen, bei vielen Infektionskrankheiten und septischen Erkrankungen, die spezifischen Erreger im Blute nachzuweisen und so ans Licht zu bringen, was frühere Forscher nur dunkel geahnt hatten. Seitdem Robert Koch die Methoden gezeigt hatte, mit denen die Züchtung und Isolierung von Bakterien in Reinkultur gelingt, und seit die Anschauung sich Geltung verschafft, dass die Wundinfektionskrankheiten auf die Wirksamkeit bestimmter Mikroorganismen zurückzuführen seien, hat man sich eifrig bemüht, dieselben im Blute der Kranken aufzufinden. Dass in der ersten Zeit nur spärliche positive Befunde verzeichnet wurden, ist erklärlich, da die Untersuchungsmethoden noch wenig entwickelt waren. Immerhin konnte in vereinzelten Fällen durch Untersuchungen an der Leiche der Beweis erbracht werden, dass bei den Wundinfektionen die Verbreitung der Eitererreger im Organismus und die Erzeugung von Metastasen auf dem Blutwege erfolgt [Garré (194), Weichselbaum (485)]. Wenn auch diese An-

gaben von einer Anzahl von Autoren bestätigt wurden, so häuften sich doch die widersprechenden Angaben dermassen, dass vielfach die Ansicht laut wurde, jene positiven Blutbefunde seien nur eine postmortale Erscheinung gewesen.

Erst der gelungene Nachweis der Erreger im lebenden Blute beseitigte alle Zweifel. Rosenbach (414) [1884] gelang es in einem seiner Sepsisfälle 7 Tage vor dem Tode Streptokokken und Staphylokokken aus dem Blute zu züchten. Garré (194) [1885] fand bei einem Osteomyelitiskranken Staph. pyog. aur. und Czerniewski (120) [1888] Streptokokken bei mehreren Puerperalfieberkranken. v. Eiselsberg (130) isolierte in mehreren Fällen von Wundfieber und Septikämie meist Staphylococcus albus, dann auch den Staph. pyog. aur. und Streptokokken.

Es folgten eine grosse Reihe Mitteilungen über den Nachweis der verschiedensten Eitererreger im Blut bei septischen Erkrankungen. Aber es fehlten auch Stimmen nicht, die über unbefriedigende Resultate berichteten. So konnte Brieger (67) bei 6 Puerperafällen nur negative Resultate durch die Untersuchung des lebenden Blutes erzielen. Czerniewski (120) fand bei 27 Puerperafällen nur 5mal Streptokokken, Jürgensen (264) hatte völlig negative Ergebnisse, ebenso Neumann (360) bei 5 durch die Autopsie sicher gestellten Sepsisfällen.

Mit der Verbesserung der Methodik mehrte sich auch die Zahl der positiven Resultate. Canon (82), Sittmann (456), Petruschky (381) konnten schon über grössere Untersuchungsreihen mit günstigem Erfolge berichten.

Methoden der intravitalen Blutuntersuchung.

Das in den 80er Jahren sehr gebräuchliche Verfahren, die zur Untersuchung nötige Blutmenge durch Einstich in die Haut der Fingerbeere zu entnehmen, wie es v. Eiselsberg u. a. befolgten, war keineswegs einwandsfrei, weil einmal beim Heraustropfen des Blutes eine zu ausgedehnte Berührung desselben mit der Haut stattfindet, wobei Verunreinigungen selbst bei sorgfältigster Desinfektion niemals ganz vermieden werden können, und zweitens, weil die zur Aussaat verwandte Blutmenge viel zu gering ist und nur in den seltensten Fällen, wo eine totale Überschwemmung des Blutes mit Keimen stattgefunden hat, zum Ziele führen kann.

Auch das von Petruschky vorgeschlagene Verfahren, durch blutige Schröpfköpfe die nötige Menge Untersuchungsmaterial zu gewinnen, ist keineswegs als ideal zu bezeichnen. Er verteilte die so gewonnene Blutmenge (1 ccm) auf die Oberfläche von schrägen Agar-

röhrchen oder von 4 Petrischalen mit erstarrtem Agar, gelegentlich auch auf Bouillon. Mit einem Teil des Blutes infizierte er weisse Mäuse intraperitoneal, die dann an Septikämie eingingen, z. B. an Streptokokken-Septikämie, wenn die Infektionsträger hochvirulente Streptokokken waren. Schon vor dem Tode der so infizierten Mäuse konnten die in ihrem Blut sich vermehrenden Kettenkokken durch direkte Kulturaussaat ihres Blutes nach Abschneiden eines Schwanzstückchens nachgewiesen werden. Gegen diese Methodik ist einzuwenden, dass es einmal menschenpathogene Streptokokken gibt, für welche die Mäuse nicht empfänglich sind, und dass zweitens die zur Aussaat benutzte Blutmenge zu gering ist, ganz abgesehen von den durch die ausgedehnte Berührung mit der Haut nie ganz zu vermeidenden Verunreinigungen.

Dasjenige Verfahren der Blutgewinnung, das in der Folgezeit die besten Erfolge gebracht hat, ist die Punktion der Armvene, die Neumann 1891 schon erwähnte und die besonders Sittmann, Canon und Stern (463) empfohlen haben. Sittmann beschrieb die von ihm angewandte Methode wie folgt: 1. Umschnüren des Oberarms an der Grenze des mittleren und unteren Drittels mit einer Aderlassbinde, 2. Desinfektion der Haut, der Ellenbeuge mit Seife und Bürste, Sublimat, Alkohol und Äther, 3. Punktion der am besten vorspringenden Vene (Mediana oder Cephalica) und Aspiration von 5 ccm Blut mittelst steriler Glasspritze mit Asbeststempel, 4. Übertragung von je 1 ccm Blut in 3 Röhrchen mit verflüssigter Gelatine oder Agar und 2 Bouillonröhrchen. Die Gelatineröhrchen werden in Petrischalen ausgegossen und dann in den Brütofen bei 22 Grad gebracht. Die Bouillonröhrchen werden bei 37 Grad gehalten. Sittmann hat auf diese Weise 53 Fälle von Infektionskrankheiten mit 23 positiven Resultaten untersucht.

Kühnau (299), der statt der Spritze nur eine Hohlnadel einstach, aus der das Blut direkt in den Nährboden floss, empfahl, die Haut über der Vene zu spalten, um so die Hautverunreinigung möglichst zu vermeiden. Einen wesentlichen Vorteil erzielt man hierdurch nicht, wie ich mich durch vergleichende Versuche überzeugen konnte.

Die Sittmannsche Methode der bakteriologischen Blutuntersuchung wurde dann in der Folgezeit von Kraus (291), Kohn (279), Kühnau, Lenhartz (314) und Schottmüller (435) vielfach erprobt. Der letztgenannte Autor benutzt eine völlig aus Glas bestehende 20 ccm umfassende Glasspritze von Luer-Paris, die den Vorteil hat, leicht sterilisiert werden zu können. Schottmüller geht dann in der Weise vor, dass er nach leichter Stauung der Armvenen durch eine am Oberarm angelegte Gummibinde und nach guter Desinfektion der Ellenbeuge mit Äther die an die Spritze passende möglichst dicke Hohlnadel entgegen dem Blutstrom einstösst und 15—20 ccm entnimmt. Der Blut-

druck ist meist so stark, dass der Stempel schon dadurch zurückgeschoben wird und ein Zug überflüssig ist. Das gewonnene Blut wird sofort auf 6—7 Reagenzröhrchen mit je 6 ccm flüssigem Agar, der auf 45 Grad abgekühlt ist, verteilt. Nach gutem Durchschütteln wird dann das mit Agar gemischte Blut in sterile Petrischalen gegossen.

Während Petruschky das Blut auf die Oberfläche der Agarplatten ausgoss, legten Kühnau und Schottmüller besonderen Wert darauf, eine Mischung mit dem Agar vorzunehmen, weil dadurch einmal das Blut verdünnt und seine wachstumhemmende Wirkung eingeschränkt wird und ferner eine Zählung der aufkeimenden Kolonien vorgenommen werden kann. Schliesslich sind auch Verunreinigungen viel besser als solche zu erkennen, und vor allem gibt die verschiedene Einwirkung der jeweils wachsenden Bakterien auf den Blutfarbstoff bei diesen Blutagarplatten wichtige differentialdiagnostische Fingerzeige, auf die besonders Schottmüller hingewiesen hat. So bilden z. B. die Typhusbazillen tief grünschwarze Kolonien im Innern des Nährbodens, während ihre Oberflächenkolonien einen dunkelgrauen Farbton zeigen. Der gewöhnliche Strept. pyog. bildet in der Umgebung der Kolonie infolge von Hämolyse einen weissen Resorptionshof und die Pneumokokken sind an der grünlichen Verfärbung des Nährbodens zu erkennen. Wir kommen auf diese Unterschiede noch zurück.

Während ich mich von der Vorzüglichkeit dieser Methode bei vielen hundert Blutuntersuchungen überzeugen konnte, vermag ich einen besonderen Vorteil von der Aussaat des Blutes auf grössere Mengen Bouillon (300 ccm) nicht zu entdecken, ein Verfahren, das besonders Prochaska (393) und Fränkel (176), Hektoen (220) und Lemierre (308) u. a. empfohlen haben. Viele Parallelaussaaten, die ich auf Bouillon und Agar gleichzeitig machte, gelegentlich meiner Untersuchungen über die bei Scharlach auftretende Streptokokkensepsis, ferner auch speziell bei Blutuntersuchungen an Pneumonikern, wo die Verwendung der Bouillon zu günstigeren Resultaten führen soll, lassen mir die Verteilung auf flüssigen Agar als das empfehlenswerteste Verfahren erscheinen. Während man bei den Agarplatten sich schnell daran gewöhnt, etwaige Verunreinigungen, wie z. B. einige Kolonien von Staph. albus oder vom Pseudodiphtheriebacillus als solche zu erkennen, ist das bei der Benutzung der Bouillonkölbchen natürlich sehr schwer.

Bei der Häufigkeit des Vorkommens des Staphyloc. albus als Verunreinigung ist es sehr wünschenswert, wie Lenhartz besonders hervorhebt, gerade bei der Deutung dieser Staphylokokkenbefunde sehr vorsichtig zu sein und nur dann eine Staphylokokkenbakteriämie anzunehmen, wenn auf allen Blutagarmischplatten die gleichen Keime in

grösserer Anzahl gediehen sind, oder wenn eine Kontrolluntersuchung dasselbe Resultat wie bei der ersten Blutentnahme ergibt.

Von weiteren Methoden der Verwendung des gewonnenen Blutes seien hier noch folgende erwähnt: Lemierre (308) empfahl, das Blut in einem sterilen Glaskölbchen mit einigen Glasperlen zu defibrinieren und dann ohne jeden Zusatz so in den Brütschrank zu stellen. Er hat damit Typhusbazillen, Pneumokokken und Streptokokken isolieren können. Baur (30) hatte gute Erfolge, indem er dem Blute zur Hälfte Traubenzuckerlösung zusetzte und dann auf Bruttemperatur brachte. Schottmüller machte den praktischen Vorschlag für den Gebrauch in der Privatpraxis das Blut in Fläschchen mit sterilen Glasperlen aufzufangen, zu defibrinieren und dann ins Laboratorium zu transportieren, um nun erst die Aussaat auf Blutagar vorzunehmen.

Welcher spezielleren Methodik man sich auch bedienen möge, drei Postulate müssen bei der bakteriologischen Blutuntersuchung am Lebenden erfüllt sein, möglichstes Vermeiden der Hautverunreinigungen, Ausschalten der bakteriziden Kräfte des Blutes durch starke Verdünnung desselben, Verwendung grösserer Blutmengen.

Die Bedeutung der erhobenen Blutbefunde wird in den einzelnen Kapiteln erörtert.

Methodik und Bedeutung der Leichenblut-Untersuchungen.

Das Verdienst, zuerst die bakteriologische Blutuntersuchung an der Leiche als eine wertvolle Ergänzung der autoptischen Befunde empfohlen zu haben, gebührt Canon. Seine Methode bestand darin, dass er zunächst die Vena mediana der Leiche mit einem ausgeglühten Messer anschnitt, mit der Öse einige Tropfen entnahm und dann in der üblichen Weise auf Nährböden aussäte. Er glaubte dadurch der Eventualität zu entgehen, die von der Lunge ins Herz gewucherten Bakterienkeime, die seiner Ansicht nach bei der Aussaat von Herzblut zu falschen Resultaten führen, auf seine Platten zu bekommen. Da jedoch die Entnahme grösserer Blutmengen auf diese Weise an der Leiche häufig misslingt, so ist das von Schottmüller angegebene Verfahren entschieden vorzuziehen. Es besteht in folgendem: Nachdem der Herzbeutel mit möglichster Vermeidung jeglicher Berührung der Herzoberfläche gespalten ist, umgreift ein Assistent das Herz in der Weise von hinten, dass es möglichst prall sich vorwölbt und eine Entleerung seines Inhaltes in die Gefässe vermieden wird. Dann wird mit einem geglühten Küchenmesser eine breite Stelle über dem rechten Herzen sterilisiert und sofort die Hohlnadel eingestochen, die einem Glaszylinder aufgepasst ist, dessen obere Mündung durch einen sterilisierten Wattepfropf

verschlossen bleibt. Durch mässigen Druck der das Herz von hinten umschliessenden Hand wird der Spritzenzylinder in kürzester Zeit gefüllt.

Canon erhob gegen diese, namentlich auch von Simmonds (450) empfohlene Methode den Einwand, dass die von den Lungen ins Herzblut eingewanderten Keime ein falsches Bild geben. Aber Paralleluntersuchungen von Blut aus dem Herzen und den Armvenen, die Simmonds vornahm, ergaben, dass nicht die Art, sondern nur die Zahl der Bakterien an den Entnahmestellen differiert, so zwar, dass im Herzblut mehr enthalten waren, als im Venenblut. Es ist dies eine Folge der verschiedenen Temperatur. Nach Simmonds behält das Herzblut nämlich noch 12 Stunden nach dem Tode ganz erhebliche Wärmegrade, dagegen erkaltet das Venenblut sehr schnell. Die von demselben Autor mitgeteilte Untersuchungsreihe repräsentiert wohl die grösste Zahl der bis jetzt bekannten Blutbefunde an der Leiche. Er verfügt über 1200 Einzeluntersuchungen, die nach der Schottmüllerschen Methode ausgeführt sind. Es ergab sich, dass ganz enorm häufig, nämlich in der Hälfte aller untersuchten Leichen Bakterien im Blute vorhanden waren. Dabei waren nur selten mehrere Bazillenarten gleichzeitig zu konstatieren. Unter den 575 Fällen, in denen das Leichenblut Mikroben enthielt, fanden sich nur 26 mal 2 Arten, in 95% der Fälle nur 1 Art. Er fand Streptokokken 363 mal, also in 30% der untersuchten Fälle, in 63% der positiven Befunde.

Pneumokokken 101 mal, also in $8^{1}/_{2}$% der untersuchten Fälle, in 18% der positiven Befunde.

Kolibazillen 97 mal, also in 8% der untersuchten Fälle, in 17% der positiven Befunde.

Staphylokokken 34 mal, also in 3% der untersuchten Fälle, in 6% der positiven Befunde.

Danach ist also die Streptokokken-Blutinfektion die weitaus häufigste. Bei fast $^{1}/_{3}$ aller Verstorbenen hatte eine Einschwemmung dieses Bakteriums stattgefunden. Der Häufigkeit nach folgen dann die Pneumokokken und die Kolibazillen, während ein Eindringen von Staphylokokken ins Blut nur selten festgestellt wurde. Simmonds macht darauf aufmerksam, dass diese Befunde völlig in Einklang mit den am Krankenbett gemachten Erfahrungen stehen und einen Beweis für die Zuverlässigkeit der Leichenblutuntersuchungen enthalten, da gerade die am reichlichsten in jeder Leiche vorhandenen Bakterien, die Kolibazillen, so viel seltener im Herzblut angetroffen wurden, als die Streptokokken und Pneumokokken.

Bezüglich des Wertes der postmortalen Blutuntersuchungen haben die Meinungen lange hin und her geschwankt. Die Anschauung, dass

die Anwesenheit von Bakterien im Leichenblute nur als das Resultat einer postmortalen oder agonalen Invasion aufzufassen seien, hatte in den 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts immer mehr Anhänger gewonnen, nachdem die Tierexperimente von Wurtz (504), Chvostek (101), Béco (32) diesen Zusammenhang zu beweisen schienen und Autoren, wie Hauser (218), Birch-Hirschfeld (49) u. a. in der Hälfte der Fälle und noch öfter positive Blutbefunde an der Leiche erhielten. Sie fanden besonders häufig das B. coli und mahnten zur Vorsicht bei der Deutung der Leichenbefunde. Wurtz zeigte u. a., dass bei den durch Erfrieren getöteten Tieren im Moment des Todes Keime aus dem Darm ins Blut übertreten. Auch die Angaben von Achard und Phulpin (4) schienen eine Stütze für die erwähnten Anschauungen zu sein. Sie fanden während der Agonie unter 45 Fällen in dem durch Punktion gewonnenen Leberblut 8mal Bakterien, während das Venenblut noch steril war, in 24 Fällen fanden sie während der Agonie keine Mikroben, wohl aber post mortem.

Zu entgegengesetzten Resultaten, teils auf Grund von Tierexperimenten, teils durch Leichenuntersuchungen kamen Austerlitz und Landsteiner (14) und Opitz (367). Sie hielten ein agonales Eindringen der Keime in das Blut für ein seltenes Vorkommnis. Trotzdem begegnete man bis zum Anfang dieses Jahrhunderts dem bakteriologischen Blutbefund an der Leiche meist mit grossem Misstrauen. Erst die Arbeit Loews (330) hat wohl dazu beigetragen, die lange vernachlässigte Methode wieder häufiger anzuwenden. Er wählte wie Canon das Verfahren der Entnahme des Blutes aus der Armvene und hatte unter 48 Fällen nur 10mal positive Resultate. Nach seiner Anschauung sind die an der Leiche erhobenen Bakterienbefunde zum grössten Teil die Folge einer intravitalen, event. einer agonal erfolgten Einschwemmung. Später machte Slavyk (495) [1901] an Kinderleichen ausgedehnte Untersuchungen und kam zu der Anschauung, dass ein agonales Eindringen der Mikroben in die Blutbahn ein sehr seltenes Vorkommnis sei. Über ausgedehnte Untersuchungen berichteten dann Lenhartz, Schottmüller, Jochmann (259), Simmonds. Lenhartz meint, „mit der postmortalen Einwanderung ist es nicht schlimm“. Er mahnt jedoch zu einer massvollen Verwertung der postmortalen Blutbefunde aus folgenden Gründen: Es ist eine schon durch v. Eiselsberg beobachtete Tatsache, dass die Bakterien, namentlich Kokken, sich nach dem Tode im Blut ausserordentlich vermehren. Man kann das durch Blutuntersuchungen, die in kurzen Zwischenräumen post mortem wiederholt werden, deutlich feststellen. Jochmann konnte bei seinen Untersuchungen an Scharlachkranken wiederholt beobachten, dass die an Streptokokkensepsis leidenden Kinder noch wenige Stunden vor dem

Tode keimfreies Blut zeigten, während mehrere Stunden nach dem Tode vorgenommene Blutuntersuchungen ein positives Resultat ergaben. Hier hatte also vermutlich in der Agonie eine Einschwemmung weniger, vielleicht durch diese Methode nicht nachweisbarer Keime stattgefunden, die sich dann stark vermehrten. Solche Befunde warnen immerhin vor einer Überschätzung des Wertes der Leichenblutuntersuchungen. Ein positiver Blutbefund an der Leiche beweist meines Erachtens nicht immer, dass der Tod an Septikämie erfolgt ist, denn es können agonal z. B. bei einer Phthisis pulmonum aus einer Kaverne oder in Fällen mit Darmgeschwüren und bei grossen ulzerierenden Wundflächen Bakterien eingeschwemmt werden, die das seiner Schutzkräfte beraubte Blut nicht mehr abzutöten vermag, und die sich dann post mortem stark vermehren. Jedenfalls darf man einen positiven Leichenblutbefund immer nur zusammen mit den anderen autoptischen Befunden zur Diagnose Sepsis verwerten.

Andererseits ist der negative postmortale Blutbefund insofern von grossem Wert, als er mit ziemlicher Sicherheit die Annahme gestattet, dass wenigstens kurz vor dem Tode keine Bakterien im Blut gekreist haben, dass also keine Bakteriämie vorliegt.

Streptokokkeninfektionen.

Die weitaus häufigste, im Verlauf von septischen Erkrankungen auftretende Blutinfektion ist die mit Streptokokken. Lenhartz, der über die grösste Anzahl von Blutbefunden bei dieser Art von Prozessen verfügt, hatte unter 156 intravital untersuchten Fällen 77 mal positive Resultate und zwar 47 mal Streptokokken, 13 mal Staphylokokken, 11 mal Pneumokokken, 4 mal Bact. coli und 2 mal mehrere Bakterien. Auch die postmortalen Untersuchungen lehren die auffallende Häufigkeit der Streptokokkensepsis, wie aus den Befunden von Simmonds hervorgeht.

Als Haupteingangspforte kommen bei der Streptokokkensepsis in Betracht die Schleimhaut der Rachenhöhle, der weibliche Geschlechtsapparat und die äussere Haut. Dazu kommen noch Mittelohr, Harnwege usw.

Von der äusseren Haut ausgehende Streptokokkenprozesse.

Unter diese Kategorie fallen zunächst eine grosse Anzahl derjenigen Sepsisfälle, die in Behandlung des Chirurgen kommen. Allgemeininfektionen, die von kleinen Rissen, Wunden ihren Ausgang nehmen und nicht selten mit einer Phlegmone beginnen.

Phlegmonen.

Canon (1893), der wohl die erste grössere Untersuchungsreihe bei septischen Kranken veröffentlicht hat (14 Blutuntersuchungen am Lebenden und 43 an der Leiche), fand bei 14 Phlegmonen 12 mal Streptokokken im Blute, darunter 5 mal intra vitam.

Bertelsmann (44) wies an der Hand eines grossen Materials auf die Häufigkeit der Streptokokkenbakteriämie bei Phlegmonen hin. Unter 38 Fällen hatte er 23 mal positive Resultate und zwar meist Streptokokken. 17 von diesen positiven Fällen gingen in Heilung aus. Danach ist also die Prognose eines positiven Blutbefundes keineswegs als absolut ungünstig zu stellen, sogar Fälle mit erheblich hoher Keimzahl können zur Genesung kommen.

Die besonders von Canon aufgeworfene Frage, ob man durch den Ausfall der bakteriologischen Blutuntersuchungen für die Indikation zur Amputation eines Gliedes einen Anhalt bekommen könne, beantwortet Bertelsmann sehr zurückhaltend. Beobachtet man eine in kurzen Zwischenräumen zunehmende Vermehrung bei wiederholten Blutentnahmen, so wird das gelegentlich wohl ein gewichtiger Grund mehr für die Operation werden.

Lenhartz teilt mehrere Fälle von Phlegmonen mit positivem Streptokokkenbefund mit, darunter einen interessanten Fall, wo die Infektion direkt von einem Menschen auf den anderen übertragen wurde. Ein an nekrotisierender Streptokokken-Angina und Sepsis erkranktes Kind biss die Mutter in den Finger; letztere bekam eine Phlegmone und starb ebenso wie das Kind an Streptokokken-Sepsis.

Erysipel.

Die Streptokokken-Allgemeininfektion beim Erysipel ist kein häufiges Vorkommnis, immerhin sind eine ganze Anzahl auch durch die bakteriologische Blutuntersuchung sichergestellter Fälle bekannt. Lenhartz erwähnt acht Fälle derart, die alle tödlich endeten. Von älteren Angaben hierüber seien erwähnt, Hartmann (216) [1897], der in vier Fällen post mortem die Kokken im Herzblut nachwies. Pfuhl (387a) [ein Fall], Canon (drei Fälle, darunter 1 mal intravitam), Petruschky (382) und M. Fränkel (190) [je ein Fall]. Dagegen ergaben systematische Untersuchungen von P. Krause (294) in einer grösseren Reihe von Fällen am ersten Tage und bei hohem Fieber stets ein negatives Resultat. Auch Bertelsmann hatte in drei schweren Fällen negatives Ergebnis, während er 2 mal, wo es gleichzeitig zu eitriger Einschmelzung des Unterhautzellgewebes gekommen war, Streptokokken im Blute fand.

Die Regel ist jedenfalls beim Erysipel, dass keine Streptokokken im Blute kreisen. Das Auftreten einer Bakteriämie ist eine Ausnahme, wovon sich auch Verf. bei einer grossen Zahl von eigenen Untersuchungen überzeugen konnte.

Von der Schleimhaut der Rachenhöhle ausgehende Sepsis.

Dass auch die einfache katarrhalische Angina zur Überschwemmung des Blutes mit Streptokokken führen kann, geht aus einer Reihe gut beobachteter Fälle mit positivem Blutbefund hervor. Lenhartz, Owen (369), Jochmann (260) erwähnen derartige Fälle. Auf die Streptokokken-Sepsis, die von der nekrotisierenden Scharlach-Angina so ausserordentlich häufig ihren Ausgang nimmt, soll weiter unten eingegangen werden. Weit weniger häufig wie beim Scharlach kommt es bei der Diphtherie zu einer sekundären Blutinfektion mit Streptokokken. Dass jedoch namentlich bei tödlich endenden Fällen häufig eine Einschwemmung ins Blut erfolgt, geht ausser einigen Beobachtungen am Lebenden von Lenhartz, Jochmann u. a. besonders aus Leichenuntersuchungen hervor. So hatte Simmonds z. B. unter 68 untersuchten Fällen 38 Streptokokkenbefunde. Ähnliche Angaben sind in dem Kapitel über Diphtheriebazillen zu ersehen.

Otogene Streptokokkensepsis.

Akute, besonders aber chronische Mittelohreiterungen führen nicht selten zu Vereiterung eines Proc. mastoideus oder Sinusphlebitis und dann zur Bakteriämie. Fälle mit intravital erhobenem Blutbefund sind hier noch verhältnismässig spärlich mitgeteilt. Jochmann publizierte drei solcher Fälle. In dem einen derselben handelte es sich um Sinusphlebitis nach Cholesteatombildung, in zwei Fällen um Sepsis nach vereitertem Warzenfortsatz im Anschluss an vorangegangene Scharlacherkrankung. Seitdem konnte Verf. noch zwei ähnliche Befunde erheben, beidemal handelte es sich um Mischinfektionen von Streptokokken, einmal mit dem St. pyog. aur. und einmal mit Proteus.

Die Prognose ist bei der otogenen Sepsis auch bei positivem Blutbefund nicht ohne weiteres schlecht zu stellen. Wir haben trotz grösserer Kolonienzahlen vereinzelte Fälle genesen sehen. Hinzugefügt muss noch werden, dass wir freilich auch dreimal Fälle beobachten konnten, wo bei sicherer otogener Sepsis, einmal bei septischer Thrombose der Vena jugularis, die bakteriologische Blutuntersuchung versagte. Die Möglichkeit besteht, dass hier ein bei der Autopsie in der Vene gefundener fest adhärenter Thrombus die Ausschwemmung in den Körper zeitweise verlegte. Dass nach der Blutuntersuchung in den genannten Fällen doch

noch eine Bakteriämie zustande gekommen sein muss, geht daraus hervor, dass in der Lunge eiterige Metastasen vorhanden waren.

Derartige Metastasenbildungen besonders in den Lungen sind eine gewöhnliche Folge der Sinusphlebitis. Von anderweitigen septischen Erscheinungen sind besonders häufig die Schüttelfröste und das intermittierende Fieber.

Puerperale Streptokokkensepsis.

Beim Puerperalfieber kam schon früh die bakteriologische Blutuntersuchung in Anwendung. Wir berichteten eingangs, dass bereits Czerniewsky (120) in mehreren Fällen [5] bei derartigen Kranken Streptokokken im Blute nachweisen konnte. Weitere Einzelbefunde wurden von Canon, Sittmann, Kraus und Groth (205) erhoben. Schon aus den Untersuchungen Petruschkys (1894) ging hervor, dass ein positiver Streptokokkenblutbefund beim Puerperalfieber keineswegs eine letale Prognose bedeutet. Er untersuchte 14 Fälle und fand neunmal Streptokokken. Davon starben nur drei Patienten. Auch stellte sich bei seinen Untersuchungen bereits heraus, dass nicht bei allen am Kindbettfieber Erkrankten auf einen positiven Blutbefund gerechnet werden kann, mitunter selbst dann nicht, wenn die Fälle tödlich verlaufen. Lenhartz hat in seinen „septischen Erkrankungen" die Gründe hierfür eingehend erörtert. Er teilt das Puerperalfieber in verschiedene Formen und unterscheidet die lymphangitische Form, die thrombophlebitische Form, ferner die Saprämie und die septische Endometritis.

Die lymphangitische Form geht nach seinen Beobachtungen viel seltener von einer Endometritis als vielmehr von Schleimhautrissen der Cervix und Vagina aus. Es kommt dann zur Entzündung der Lymphbahnen im Beckenbindegewebe, die sich oft als gelbweisse eitergefüllte Stränge charakterisieren. Mitunter wird auch nur das Beckenbindegewebe infiltriert. Es kann nun von den infizierten Lymphwegen aus eine Blutinfektion erfolgen. Lenhartz führt dafür verschiedene Fälle mit positivem Befund als Beispiel an. Häufiger aber kommt es nicht zur Allgemeininfektion, sondern die lymphangitische Entzündung verursacht eine diffuse eiterige Peritonitis.

Die thrombophlebitische Form wird nach Lenhartz bei der Hälfte aller zur Sektion kommenden Puerperalkranken gefunden. Ausgangsstelle ist hier fast stets das Endometrium. In der Umgebung des Uterus findet man dann meist eine eitrige Thrombophlebitis der nächstgelegenen Venen, entweder direkt sich fortsetzend von thrombosierten Uterusvenen her oder mehr isoliert. Die bakteriologische Blutuntersuchung führt in diesen Fällen fast immer zum Ziele, jedoch gibt

es auch Ausnahmen. Mitunter wird der negative Befund erklärt durch obturierende, rings an der Venenwand festsitzende Thromben, z. B. der Vena spermatica, die eine feste Schranke bilden und den Übertritt in das zentral davon gelegene Blut nicht gestatten. Lenhartz, der einen derartigen Fall beschreibt, teilt ausserdem noch zwei negative Befunde mit, bei denen die Streptokokken abgestorben sein mussten, da sie auf den Platten nicht wuchsen, aber im Thrombusbrei nachzuweisen waren. Verhältnismässig häufig kommen nach Lenhartz bei dieser Sepsisform Lungenmetastasen zur Beobachtung, während solche z. B. bei den der äusseren Haut entstammenden Sepsisfällen meist nicht aufzutreten pflegen. Auch Muskel- und Gelenkeiterungen kommen nicht selten vor, weniger häufig sind intraokuläre Eiterungen und Meningitis.

Unter Saprämie versteht Lenhartz alle durch Fäulnisbakterien bedingten Erkrankungen. Hierher gehören in erster Linie viele Fälle von Puerperalsepsis, besonders nach Abort, so vor allem jene putriden Aborte, die nach Entfernung der fauligen und von massenhaften Stäbchen verschiedenster Art durchsetzten Plazentarreste schnell alle bedrohlichen Erscheinungen, Fieber, Schmerzen usw. verlieren. Hier lässt die bakteriologische Blutuntersuchung meist im Stich, jedoch gelingt es bisweilen Streptokokken und daneben Koli- oder Proteus-Bazillen nachzuweisen.

Die vierte der von Lenhartz aufgestellten Formen von Puerperalsepsis, die septische Endokarditis, ist dem klinischen Bilde der Saprämie sehr ähnlich, unterscheidet sich jedoch dadurch von ihr, dass Lochien- und Placentarreste geruchlos sind und ausschliesslich und in überwiegender Menge Streptokokken enthalten. Die bakteriologische Untersuchung vermag sie dabei häufig im Blute nachzuweisen.

Die Befunde von Lenhartz bezogen sich auf 31 Verstorbene und 17 geheilte Fälle von Puerperalinfektion. Bei den 31 verstorbenen wurden 22 positive Befunde erhoben, und zwar 20mal Streptokokken, bei einem Fall Streptokokken und Koli und bei einem der E. Fränkelsche Gasbazillus. Neunmal blieben die Blutkulturen steril, selbst bei mehrfacher Wiederholung der Entnahme. Von den 17 geheilten Fällen hatten fünf ausschliesslich Streptokokken im Blut, einer das Bacterium coli und der letzte eine Proteusart. Bei 10 Fällen blieb das Blut steril.

Über ein so umfangreiches Material wie Lenhartz verfügten wenige Untersucher. Daher sind die anderen noch mitgeteilten Untersuchungsserien meist minder ausgedehnt. Prochownik (397), der ebenfalls bei einer Reihe von Fällen Streptokokken im Blute von Puerperalkranken nachwies, schlug vor, den septisch infizierten Uterus zu exstirpieren, wenn Bakterien in der Kultur nachweisbar sind. Canon

und ebenso Lenhartz sprachen sich gegen diesen Vorschlag aus, da auch ohne diesen Eingriff Heilungen nicht selten sind.

Seltenere Eintrittspforten der Streptokokkeninfektion.

Eine nicht häufige Eintrittsstelle der Streptokokken ins Blut stellen die Lungen dar. Über positive Blutbefunde nach vorangegangener Lungenentzündung berichten Lenhartz, Jochmann, Schottmüller. In der Regel hat es sich dabei um lobuläre Pneumonien gehandelt.

Auch das Empyem der Pleura gibt bisweilen Veranlassung zu einer Streptokokkensepsis. Verf. konnte im Verlauf eines Scharlachs zwei solche Fälle mit positivem Blutbefund beobachten. Ich muss aber hinzufügen, dass ich später Gelegenheit hatte, bei zwei primären Empyemen das Blut zu untersuchen, und trotz der Anwesenheit massenhafter Streptokokken im punktierten Empyemeiter, das Blut steril fand. Lenhartz erwähnt ebenfalls einen Empyemfall mit positivem Streptokokkenbefund.

Bei der Streptokokken-Peritonitis treten die Infektionsträger nur selten ins Blut. Bei neun von Bertelsmann untersuchten Peritonitiskranken waren nur zweimal Bakterien im Blut nachzuweisen. Lenhartz erwähnt zwei Fälle mit positivem Befund, einmal handelte es sich um Peritonitis nach Perforation des entzündeten Wurmfortsatzes.

Bei einer chronischen Cystitis nach Strictura urethrae und nachfolgender Sepsis wies Verf. Streptokokken im lebenden Blute nach.

Verschiedene Arten der menschenpathogenen Streptokokken.

Bevor wir in der Besprechung der Streptokokken-Infektion weiter gehen, müssen wir kurz einige Bemerkungen über die Artunterscheidung für den Menschen pathogener Streptokokken einschieben. Schottmüller hat gelegentlich seiner umfangreichen systematischen Untersuchungen bei septischen Prozessen die Kultur auf Blutagarmischplatten, als ein gutes Differenzierungsmittel zur Unterscheidung verschiedener Streptokokkenarten entdeckt. Er unterscheidet drei Streptokokkenarten, die scharf voneinander zu trennen sind. Die erste ist der gewöhnliche Strept. pyog., den Schottmüller Strept. longus seu erysipelatos nennt. Impft man denselben auf Blutagarmischplatten [menschliches Blut und Agar im Verhältnis von 2 : 5], so entwickeln sich im Innern des Nährbodens wetzsteinförmige Kolonien, in deren Umgebung sich ein charakteristischer kreisrunder heller Hof bildet, infolge von Resorption des Hämoglobins. Der Hof hat einen Durchmesser von 2—3 mm. Wichtig ist aber zu bemerken, dass bei sehr dichter Aussaat

der Keime auf den Platten die einzelnen Kolonien sich im Wachstum hemmen, so dass keine deutliche Hofbildung zustande kommt, vielmehr die ganze Platte einen schmutzig-braunen Farbton annimmt. Dies ist oft bei der Leichenblutuntersuchung infolge grosser Überschwemmung des Blutes mit Kokken der Fall.

Als zweite Art führt Schottmüller den Strept. mitior seu viridans auf. Dieser entwickelt sich im Innern der Blutagarmischplatten erst nach 3—4 Tagen und bildet dann feine, grüne Punkte, welche die Grösse eines Stecknadelkopfes kaum erreichen. Auf die Oberfläche einer Blutagarplatte ausgestrichen, bildet er feine schwarzgrüne oder graue Auflagerungen. Ein morphologischer Unterschied zwischen dieser Art und dem Strept. pyg. longus ist nicht vorhanden. Der Strept. mit. führt gewöhnlich eine Koagulation der Milch nach 1—3 Tagen herbei, während das bei dem Strept. longus ausbleibt. Otten (cf. 182) konnte zeigen, dass der Strept. mit. den durchsichtigen Traubenzuckeragar vollständig undurchsichtig macht. Der Hauptunterschied besteht darin, dass der Strept. longus auf Blutagarplatten einen weissen Resorptionshof bildet, während der Strept. mit. zu einer grünen Farbstoffbildung führt. Für Tiere ist letzterer sehr wenig virulent.

Schottmüller fand ihn im Eiter verschiedenster Herkunft und dann besonders bei Affektionen, die mit der Mund- und Rachenhöhle und dem Darmtraktus in Beziehung stehen. Im Blut fand er ihn besonders häufig bei chronisch verlaufenden Endokarditisfällen. Da das Krankheitsbild derjenigen Affektionen, bei denen er diesen Erreger fand, stets verhältnismässig milden Verlauf zeigte, so nannte er ihn mitior.

Eine dritte Art ist der Streptococcus mucosus, der auf Blutagarplatten ausgestrichen, einen glänzenden schleimigen, grün-grauen Belag bildet. Im Innern gelegene Kolonien sind dunkelgrün, rund und nach 24 Stunden stecknadelkopfgross. Keine Hämolyse. Eine ausgesprochene Kapselbildung und die schleimige Beschaffenheit der Agarkulturen lassen ihn von den vorgenannten Streptokokken unterscheiden. Eine weitere Aufzählung seiner Wachstumseigentümlichkeiten ist hier nicht möglich. Schottmüller konnte ihn bei einem an Phylephlebitis und Sepsis zugrunde gegangenen Patienten einmal im Blute nachweisen, vor allem aber in fünf Fällen von croupöser Pneumonie. Dass er tatsächlich auch als Erreger der fibrinösen Pneumonie in vielen Fällen anzusehen war, geht aus autoptischen Befunden hervor, von denen einen E. Fränkel und später Schottmüller mehrere publizierten. Eine von E. Fränkel beschriebene pneumonische Lunge dieser Art bot das Studium der grauen Hepatisation und war bei Betrachtung der frischen Schnittfläche von einer dünnen Schicht eines schleimigen, fadenziehenden, durchsichtigen Saftes bedeckt.

Wir hätten danach also durch die bakteriologische Blutuntersuchung zu den bisher bekannten Erregern der croupösen Pneumonie noch einen dritten hinzubekommen.

Endokarditis.

Eine Errungenschaft der bakteriologischen Forschung der letzten 20 Jahre und nicht zum wenigsten der bakteriologischen Blutuntersuchung ist die Feststellung der Tatsache, dass die maligne und ulzerierende Endokarditis stets von Bakterien hervorgerufen wird. Das erste was gefunden wurde, ist das Vorkommen der Erreger im entzündeten Endokard. Weichselbaum (485) konnte bereits 1887 in 14 Fällen von ulzerierender Endokarditis sechsmal Streptokokken, dreimal Pneumokokken und zweimal andere Mikroben nachweisen. E. Fränkel und Sänger (1887) [186] fanden meist Staphylokokken. Harbitz (214) untersuchte 54 Fälle von Endokarditis, von denen er 39 als infektiös und 15 als nichtinfektiös ansprach. Unter den Fällen der ersten Gruppe hatten 17 Streptokokken, 5 Pneumokokken, 7 Staphylokokken und 2 Gonokokken auf der Herzklappe. Auch Perzner (380), Dessy (123), Bartel (27) berichten über solche Befunde. Letzterer fand in vier Fällen von verruköser Endokarditis Streptokokken, einmal angeblich nach Gelenkrheumatismus. Hier dürfte wohl der Befund als Sekundärinfektion zu deuten gewesen sein. Bei 7 schon organisierten Formen von Endokarditis fand er keine Bakterien.

Von Untersuchungsergebnissen am lebenden Blut zunächst mit recht ungünstigem Erfolg berichteten Grawitz (201), der dreimal unter 7 Fällen und Kühnau (297), der einmal unter 12 Fällen Bakterien nachwies. Streptokokken fand Kraus einmal unter fünf Fällen. Auch A. Fränkel isolierte einmal Streptokokken in grosser Anzahl bei einem Fall von Endokarditis der Mitralis. An weiteren einzelnen Beobachtungen seien noch erwähnt Cooper und Ogler (112), Holst (234), White (294), Canon, Thue (473) und Ogle-Cyrill (365).

Eine grössere Untersuchungsreihe konnte Lenhartz (310) mitteilen, der (1901) über 25 Fälle von Endokarditis mit 18 positiven Blutbefunden berichtete. Er empfiehlt statt ulzeröser oder maligner Endokarditis von „septischer Endokarditis“ zu sprechen. Unter septisch versteht er alle die durch Eitererreger oder andere gleichwertige Bakterien hervorgerufenen Prozesse. In seiner erschöpfenden Abhandlung über „die septischen Erkrankungen“ spricht Lenhartz von 37 Endokarditisfällen, bei denen die Blutuntersuchung vorgenommen wurde. Er fand dabei 16mal Streptokokken, 10mal Staphylokokken bezw. Pneumokokken und einmal Gonokokken. Hier sollen zunächst nur die Streptokokkenbefunde erörtert werden.

Von den 16 Fällen mit Streptokokkenblutbefund hatten 13 Fälle einen auffallend verzögerten Verlauf. Es ist sehr bemerkenswert, dass 10mal bei dieser Reihe der oben besprochene Streptococcus mitior seu viridans gefunden wurde. Lenhartz schliesst daraus, dass dieser Infektionsträger in der Regel bei chronisch verlaufender Endokarditis die Krankheitsursache sei. Diese Fälle haben gewöhnlich nur eine geringe Steigerung der Eigenwärme, dehnen sich aber oft über viele Monate aus und führen meist zum Tode. Nur in einem der Lenhartzschen Fälle erfolgte Genesung. Die erste Bestätigung dieser Befunde stammt von Jochmann (260), der einen solchen über 7 Monate sich hinziehenden Fall beschrieb. Bei wiederholten Blutentnahmen hatte der Patient stets eine grosse Anzahl Streptokokken von dem erwähnten Typus im Blut. Es wurde dabei ein stetes Anwachsen der Keimzahl während des Krankheitsverlaufes beobachtet, so dass hier eine Vermehrung der Kokken im lebenden Blut sehr wahrscheinlich war. Seitdem konnte Verf. einen weiteren derartigen Fall untersuchen, der nach mehrmonatlicher Krankheit in Heilung ausging. Seltener findet sich der Streptococcus mitior bei akut verlaufenden Fällen. Lenhartz sah ihn dabei nur dreimal. Häufiger ist hierbei der gewöhnliche Kettencoccus, der Streptococcus erysipelatos. Im Gegensatz zum Streptococcus mitior verursacht der Streptococcus longus meist häufige Fröste und hohes unregelmässiges intermittierendes Fieber. Doch kann er auch gelegentlich in seltenen Fällen ein mehr chronisches Krankheitsbild erzeugen.

Die übrigen Erreger der septischen Endokarditis, Staphylokokken, Gonokokken, Pneumokokken usw. werden in den besonderen Kapiteln besprochen. Die Ergebnisse der bakteriologischen Blutuntersuchung bei einer Form von Endokarditis soll jedoch hier noch Besprechung finden, nämlich die der rheumatischen Endokarditis.

Gelenk-Rheumatismus.

Auf der Suche nach dem Erreger der Polyarthritis rheumatica sind eine Anzahl verschiedener meist als „fein" oder „zart" beschriebener Streptokokken beobachtet worden, ohne dass sich einer derselben eine allgemeinere Anerkennung hätte verschaffen können.

v. Leyden (322) fand 1894 im entzündeten Endokard nach Gelenkrheumatismus zarte, schwer züchtbare Diplokokken in drei Fällen. Ein ähnlicher Fall ist von Michaelis (345) beschrieben. Auch Canon hat 1894 im strömenden Blut von Polyarthritis-Kranken Streptokokken gefunden, die sich durch besondere Feinheit auszeichneten. Wassermann (483) züchtete in einem Fall von postrheumatischer Endo-

karditis bei der Sektion aus dem Herzblut feine Streptokokken. Die Untersuchungen Meyers (343), die er an Blut und Gelenkinhalt von Gelenkrheumatismuskranken vornahm, ergaben bei fünf Fällen völlig negatives Resultat, jedoch konnte er durch Verimpfung von Tonsillenschleim auf Kaninchen (Einspritzung in die Ohrvene) bei den Versuchstieren Gelenkerkrankungen hervorrufen, die mit menschlichem Rheumatismus eine gewisse Ähnlichkeit hatten und im Exsudat einen feinen Streptococcus beherbergten. Nach der Beschreibung Meyers scheint dieser Coccus grosse Ähnlichkeit mit dem Schottmüllerschen Streptococcus viridans zu haben.

Ein Schluss auf die ätiologische Rolle desselben für die menschliche Polyarthritis ist meines Erachtens nicht zu machen, da auch mit dem gewöhnlichen Streptococcus beim Tier Gelenkaffektionen hervorgerufen werden können, die keineswegs immer eitriger Natur zu sein brauchen. Predtetschenski (392) züchtete bei zwei Fällen im Blut Streptokokken, die mit den von Wassermann beschriebenen identisch sein sollten. Auch Poynton und Payne (390) haben unter 29 Fällen dreimal aus dem lebenden Blut derartige Streptokokken isoliert. Litten (331) wies in drei Fällen von Endokarditis bei Gelenkrheumatismus kleine Kokken nach, die wie die Erreger des Erysipels wuchsen und zwar züchtete er sie einmal intra vitam aus Blut und Gelenkinhalt, im zweiten Fall nur aus Gelenkinhalt und im dritten Fall von der Herzklappe.

Diese Resultate würden die zuerst von Sahli aufgestellte Hypothese stützen, dass der akute Gelenkrheumatismus ein abgeblasstes Bild der Pyämie sei.

Singer (453) hatte bei 60 intravitalen Blutuntersuchungen bei akutem Gelenkrheumatismus 51 mal negativen Erfolg und neun positive Befunde. Zweimal fand er Streptokokken, sonst Staphylokokken. [Dass man häufigen Staphylokokken-Befunden gegenüber sehr zur Skepsis neigen muss, ist schon eingangs betont.]

Neben Singer waren besonders Dennig, Mircoli (347) und am eifrigsten Menzer (337) Verfechter der Hypothese von der Streptokokken-Ätiologie des Gelenkrheumatismus. Menzer ist auf Grund der Untersuchung von drei Gelenkexsudaten, bei denen er Streptokokken fand, und anatomischer Untersuchungen von Tonsillen zu der Anschauung gelangt, dass die Streptokokken von einer Angina aus ins Blut wandern und dann den spezifischen Prozess verursachen. Im Blut hatte er an sechs Fällen negative Resultate. Er hat konsequenterweise eine Serumbehandlung des Gelenkrheumatismus mit Streptokokken-Serum inauguriert und gibt an, besonders bei der chronischen Form günstige Erfolge erzielt zu haben.

Gegen die Auffassung des Gelenkrheumatismus als einer Streptomykose sind die vielfältigen negativen Blutbefunde ins Feld zu führen, die bei systematischen Untersuchungen intra vitam und postmortal erhoben wurden. Schottmüller berichtet über eine grosse Reihe derartiger negativer Ergebnisse. Jochmann (260) konnte bei schwerer rheumatischer Polyarthritis auf der Höhe des Fiebers und in den ersten Tagen der Erkrankung stets nur negative Resultate erzielen, obgleich bei fünf Fällen gleichzeitig eine Endokarditis vorhanden war.

Wichtig scheinen mir besonders auch negative postmortale Untersuchungen zu sein, da ja die nach dem Tode eintretende Vermehrung der Keime ihren Nachweis erleichtert. Simmonds berichtet über vier untersuchte und negative Fälle.

Für die Ablehnung der Streptokokken-Ätiologie der Polyarthritis fallen meines Erachtens die negativen Blutbefunde bei der rheumatischen Endokarditis sehr ins Gewicht, weil man hier Analogieschlüssen zufolge fast mit einer gewissen Sicherheit die Erreger im Blute erwarten müsste, ebenso wie man sie bei der septischen Endokarditis stets nachweisen kann.

Aller Wahrscheinlichkeit nach hat es sich bei den positiven Blutbefunden der oben genannten Autoren in der Regel um septische Erkrankungen gehandelt, die klinisch den Eindruck eines Rheumatismus machten. Die Entdeckung des echten Gelenkrheumatismuserregers steht noch aus.

Streptokokkensekundär-Infektionen beim Scharlach.

Die Sekundärinfektion des Blutes mit Streptokokken im Verlaufe des Scharlachs ist ein ausserordentlich häufiges Vorkommnis. Die Folge davon war die, dass zu verschiedenen Zeiten der Streptococcus als Erreger der Scarlatina angesprochen wurde.

Leichenblut-Untersuchungen bei Scharlach.

Löffler [1884] (326) war der erste, der im Blut und in den inneren Organen eines Scharlachfalles Streptokokken nachwies. Ihm folgten Heubner und Bardt 1884 mit einem Fall (222) und Fränkel und Freudenberg 1885 mit drei Fällen (189). Lenhartz [1888] (315) zeigte die Identität der aus dem Blut eines Scharlachkranken isolierten Streptokokken mit den Kokken des Erysipels. Babes (1889) fand 17 mal im Leichenblut dieselben Erreger (16), ebenso Canon und M. Raskin (404) je zweimal. Brunner (73) isolierte ihn bei einem Fall von Wundscharlach aus dem Blute, Pearce (377) gelang es unter 17 Fällen viermal aus dem Herzblut Streptokokken zu züchten, die er als sekundäre Infektionserreger ansprach. Gordon (200) hielt den von ihm im Blute der Scharlachleichen gefundenen Streptococcus nicht für den gewöhnlichen Kettencoccus, sondern für den Scharlacherreger (1901). Ob auch die von Czaykowski (119) angeblich im Blut nachgewiesenen Diplokokken, die sich nach Gram

entfärbten und Mäuse unter dem Bilde von Septikämie töteten, Streptokokken waren, ist sehr zweifelhaft. Bei der Ungenauigkeit seiner Methode (Entnahme des Blutes aus dem Ohrläppchen) ist immerhin an Verunreinigung zu denken.

Über ein ungleich grösseres Material als die genannten Autoren berichten die Arbeiten von Baginski und Sommerfeld (23), Slavyk (459), Moser (350) und Jochmann (259). Baginski fand in 42 Fällen konstant im Herzblut und in den inneren Organen an Scharlach Verstorbener den Streptococcus pyogenes. Er zog daraus den Schluss, dass derselbe in allen Scharlachfällen konstant vorhanden und für die Ätiologie der Scarlatina verantwortlich zu machen sei. Slavyk untersuchte 180 Scharlachkinder post mortem und fand 39 mal Streptokokken, sechsmal Streptokokken und Staphylokokken, dreimal Staphylokokken allein und viermal Pneumokokken, 46 Untersuchungen fielen negativ aus.

Moser fand in 99 Fällen 63 mal Streptokokken im Leichenblut.

Jochmann hat bei 70 Scharlachleichen 50 mal Streptokokken im Blute nachgewiesen, die sich in keiner Weise von dem Streptococcus pyogenes longus unterscheiden. Eine postmortale Einwanderung von Streptokokken beim Scharlach ist nach Jochmann sehr unwahrscheinlich, dagegen ist in manchen Fällen ein agonales Eindringen der Keime in die Blutbahn anzunehmen, weil z. B. in den Nieren in ausserordentlich vielen Fällen Streptokokken durch das Kulturverfahren nachzuweisen waren, ohne dass sich im Schnitt anatomische Veränderungen fanden, die auf eine intravitale Tätigkeit derselben hingewiesen hätten. Jochmann nimmt daher an, dass die eingeschwemmten Kokken nicht genügend Zeit zur Erzeugung reaktiver Entzündungserscheinungen hatten. Die Untersuchungen von Simmonds, der unter 129 postmortal untersuchten Scharlachfällen 39 mal das Blut steril fand und 84 mal Streptokokken züchtete, bestätigten Jochmanns Ergebnisse. 16 mal unter 70 Fällen hatte Jochmann negativen Befund, darunter bei sechs foudroyant verlaufenen Fällen, daher hebt er im Gegensatz zu Baginski hervor, dass wohl die meisten, aber keineswegs alle Scharlachkinder, die zugrunde gehen, an einer Überschwemmung des Blutes mit Streptokokken sterben.

Intravitale Blutbefunde beim Scharlach.

Für die Beurteilung der Rolle der Streptokokken beim Scharlach sind die intravital erhobenen Blutuntersuchungsresultate von grösserer Bedeutung. Bis zum Jahre 1902 existierten nur Einzelangaben über derartige Befunde, die wegen der mangelhaften Methodik nur einen beschränkten Wert besitzen.

Klein (274) isolierte in vier unter 11 Fällen Kokken aus dem Blut, die er für spezifisch ansah, die aber aller Wahrscheinlichkeit nach nichts anderes als Streptokokken

waren. Über einzelne Streptokokkenbefunde berichteten ferner d'Espine und Marignac (140), Mery (341), Lemoine (309), Seitz (444).

Hlava (230 a) züchtete in sechs Fällen Streptokokken, die er in Beziehung zum Leuconostoc mesenteroides bringt und als Leuconostoc scarlatinae bezeichnete. Slavyk (458) fand unter 72 Fällen intra vitam nur viermal Streptokokken im Blut und dreimal Staphylokokken (Entnahme einiger Tropfen aus dem Ohrläppchen). Auch Baginsky (28) berichtet über einen während des Lebens untersuchten Fall. Ferner finden sich Angaben über intravitale Streptokokkenbefunde bei Besredka und Dopter (47).

Ausgedehntere Untersuchungen machte Jochmann. Bei 161 Scharlachfällen konnte er 25mal den Streptococcus pyogenes im Blut nachweisen. Niemals wurden dieselben am ersten oder zweiten Erkrankungstage während des Lebens gefunden. Erst vom dritten Tage an traten sie auf. Der Ausgangspunkt war meist eine Tonsillitis necroticans, von der aus die Erreger, wie die anatomische Untersuchung nachwies, entweder durch direktes Einbrechen in eine Vene oder auf dem Umwege über das Lymphgefässsystem ins Blut gelangen. In foudroyant verlaufenden Fällen, wo also meist noch keine Angina necroticans sich ausgebildet hatte, enthielt das Blut niemals Streptokokken, weder intra vitam noch post mortem. Alle Fälle mit einer Ausnahme endeten letal, wenn ein positiver Blutbefund erhoben war. Um so sicherer war die Prognose infaust zu stellen, je mehr Kettenkokken sich im Blute fanden. Die Hälfte aller zugrunde gehenden Fälle hatte kurz vor dem Tode Streptokokken im Blut, von 43 in den letzten zwei Lebenstagen untersuchten Kindern 22. In vielen Fällen war bei mehrmals wiederholter Untersuchung ein deutliches Anwachsen der Keimzahl zu beobachten. Gegen die Streptokokken-Ätiologie des Scharlachs sprach besonders der Umstand, dass gerade in den ersten zwei Tagen niemals Kokken im Blute zu finden waren und dass sie sich niemals in unkomplizierten Fällen fanden, vor allem aber, dass sie bei den foudroyanten Fällen nicht im Blute kreisten. Jochmann kommt daher auf Grund seiner Untersuchungen zu der Überzeugung, dass die Streptokokken-Infektion bei der Scharlacherkrankung eine sehr bedeutsame Rolle spielt, so, dass im Vergleich zu ihr der eigentliche Scharlachprozess oft ganz in den Hintergrund tritt, dass aber für die Baginskysche Annahme einer ätiologischen Bedeutung der Kokken beim Scharlach ein sicherer Anhalt nicht zu gewinnen sei. Diese von Slawyk bereits vertretene Anschauung gewannen auf Grund ihrer Blutuntersuchungen auch Möller (348) und Hektoen (220).

Der letztgenannte Autor fand bei 100 Fällen 12mal Streptokokken im Blut. Auffallend ist bei seinen Untersuchungen aber die Angabe, dass nicht ein einziges von den Kindern mit positivem Befund gestorben sei, während bei Jochmanns Untersuchungen von 25 Fällen nur ein einziges Kind mit dem Leben davon kam. Man könnte das vielleicht

damit erklären, dass in den Fällen Jochmanns die Schwere der Epidemie eine Rolle spielte, aber meines Erachtens ist bei leichteren Epidemien auch die Scharlachnekrose viel seltener zu beobachten, die in der Regel die Eintrittspforte für die Streptokokken ins Blut abgibt.

Staphylokokken-Infektionen.

Das häufige Vorkommen der Staphylokokken auf der normalen äusseren Haut bringt es mit sich, dass gerade von den Hautaffektionen verschiedenster Art mit Vorliebe Staphylomykosen sich entwickeln. Subkutane Abszesse, Furunkel, Karbunkel spielen eine grosse Rolle bei der Staphylokokken-Sepsis. Viel seltener wie bei der Streptokokken-Allgemeininfektion geht von den Schleimhäuten oder von puerperalen Prozessen eine Staphylokokken-Bakteriämie aus.

Bei der Besprechung der Literatur ist zunächst hervorzuheben, dass man gerade bei der Deutung positiver Staphylokokken-Befunde mit grosser Vorsicht zu Werke gehen muss. Die Möglichkeit, Staphylokokken von der Haut bei der Blutentnahme mit auf die Nährböden zu bekommen, liegt sehr nahe. Deshalb erscheint gerade hier die Aussaat auf Bouillon wenig empfehlenswert, weil sehr leicht eine starke Vermehrung weniger als Verunreinigung hineingekommener Staphylokokken vorkommen und zu Täuschungen Veranlassung geben kann. Namentlich der Staphylococcus albus ist ein sehr häufiger ungebetener Gast auf den Kulturmedien. Bei der Aussaat auf Agarmischplatten ist die Möglichkeit der Täuschung viel weniger gegeben, weil man hier einzelne Staphylokokken-Kolonien leicht als Verunreinigung erkennen kann.

Der Nachweis von Staphylokokken im Blut ist namentlich in prognostischer Hinsicht von Bedeutung. Die Prognose der Staphylomykosen ist entschieden ungünstiger als die der Streptomykosen.

Es gilt das im wesentlichen für die Staphylomykosen, die der innere Mediziner zu behandeln hat. Bei den in die Behandlung des Chirurgen kommenden Staphylokokken-Bakteriämien ist die Prognose günstiger, da hier durch operative Eingriffe der Ausgangspunkt der Infektion unschädlich gemacht werden kann. So bei Osteomyelitis, bei periurethralen Abszessen und dergl.

Von 13 durch Lenhartz (314) untersuchten Staphylokokken-Allgemeininfektionen ging nur einer in Heilung aus. Jochmann (260) beobachtete sieben intravital untersuchte Fälle von Staphylomykose, die sämtlich zugrunde gingen. Lemierre (308) sah bei fünf Fällen zweimal eine Genesung. Eine Eigentümlichkeit der Staphylokokken-Sepsis ist das häufige Auftreten von eitrigen Metastasen. Lenhartz vergleicht

die verschiedenartigen Erreger bezüglich ihrer Fähigkeit Metastasen zu erzeugen und findet

			ohne	mit
			Metastasen.	
Von 160	Fällen	Streptokokkensepsis	65 %	35 %
„ 22	„	Staphylokokkensepsis	5 %	95 %
„ 20	„	Pneumokokkensepsis	75 %	25 %
„ 8	„	Bacteriumcoli-Sepsis	78 %	22 %

Die Häufigkeit der Metastasen bei der Staphylokokken-Bacteriämie ist dadurch genügend gekennzeichnet. Jochmann hatte bei seinen intravitalen Untersuchungen unter sieben Fällen fünfmal Metastasen.

Die Hauptquelle der Entstehung von Staphylokokkensepsis bilden Furunkel, so berichtet Lenhartz über 6 derartige Fälle mit positivem Blutbefund. Einzelbeobachtungen stammen von R. Meyer (336), Masius und Beco (333), Reymond und Alexandre (407) und Bertelsmann (42)

Von den Schleimhäuten her entwickelt sich eine derartige Sepsis viel seltener. Einmal sah Lenhartz im Anschluss an eine eitrige Tonsillitis eine durch den Blutbefund gesicherte Staphylokokkensepsis auftreten. Auch Lemierre teilt einen solchen Fall mit, der während einer Angina plötzlich enorm starke Fiebersteigerung, stürmische Allgemeinerscheinungen bekam und zweimal intra vitam Staphylokokken im Blut hatte. Bei der Autopsie fanden sich Abszesse in Leber und Nieren.

Auch bei dem Puerperal-Fieber findet man nur selten Staphylokokken im Blut. Lenhartz konnte nur einen derartigen Fall beobachten. Jochmann isolierte bei zwei puerperalen Prozessen Staphylokokken. Beide Fälle kamen zur Sektion und hatten vielfache Eiterungen in den inneren Organen. Von älteren Angaben sei noch erwähnt, dass Brunner (70) in einem und Gärtner (195) in drei Fällen Staphylokokken bei der Puerperalsepsis im Blut fanden. Auch Canon (88) hatte vier positive Blutbefunde.

Eine seltenere Eintrittspforte für die Staphylokokken sind ferner die Gallenwege. Netter (353) hat angeblich bei Cholelithiasis Staphylococcus pyogenes aureus im Blut gefunden. Canon berichtete über einen ähnlichen postmortalen Befund und v. Korczynski (287) konnte ebenfalls bei einem in Heilung ausgehenden Fall von Gallensteinleiden Staphylokokken im Blute nachweisen.

Durch Staphylokokken bedingtes Katheterfieber.

In neuerer Zeit haben die Untersuchungen von Bertelsmann und Lenhartz die praktisch überaus wichtige Tatsache ergeben, dass

nach den verschiedensten therapeutischen Manipulationen an der Harnröhre (Katheterismus, Bougieren usw.) nicht selten Staphylokokken-Allgemeininfektionen zustande kommen.

Bertelsmann beschreibt z. B. einen sehr interessanten Fall, bei dem sich im Anschluss an das Bougieren wegen Striktur ein Schüttelfrost einstellte und die im Verlauf desselben vorgenommene Blutentnahme unzählige Keime von Staphylokokken und Bacterium coli ergab. Bei der zweiten und dritten Blutuntersuchung in den nächsten Tagen waren die Platten steril. Als nach erneutem Bougieren wieder Schüttelfröste auftraten, enthielt das Blut einmal Staphylokokken und beim nächsten Frost Staphylokokken und Proteusbazillen. Bei der fünften Blutentnahme wuchsen unzählige Staphylokokken allein. Der Patient ging an Staphylokokkensepsis zugrunde. Hier war also das Blut zeitweilig der Infektion Herr geworden, allmählich aber, bei immer wieder erneuter Einschwemmung versagten die Schutzkräfte. Ein zweiter Fall von Katheterfieber mit Staphylokokken-Befund, den Bertelsmann mitteilte, ging in Heilung aus.

Lenhartz konnte Staphylokokken bei vier letal verlaufenden Fällen von Katheterfieber im Blut nachweisen, bei denen sich jedesmal eine Staphylokokken-Endokarditis entwickelt hatte. Einmal war dabei der Staphylococcus albus der Erreger.

Sekundäre Blutinfektionen mit Staphylokokken.

Selten sind Staphylokokken-Sekundär-Infektionen im Verlaufe von anderen Infektionskrankheiten. Über je einen Fall einer derartigen Sekundär-Infektion mit positivem Staphylokokken-Blutbefund im Verlaufe von Typhus abdominalis berichten Lenhartz, Jochmann, Lemierre. Der vom Verfasser beobachtete Patient hatte diese Komplikation infolge eines Sturzes aus dem Fenster und nachfolgender Osteomyelitis des Brustbeines akquiriert.

Beim Scharlachfieber konnte Verfasser zweimal sekundäre Blut-Infektionen mit Staphylokokken konstatieren.

Osteomyelitis.

Diejenige Affektion, bei der am häufigsten Staphylokokken oder überhaupt Eitererreger ins Blut übergehen, ist die Osteomyelitis, und zwar nicht nur diejenige Form, bei der es an verschiedenen Knochen als Zeichen einer metastasierenden Sepsis zu einer Markeiterung kommt, sondern auch die, bei der nur ein Knochen befallen ist. Die ausgedehntesten Untersuchungen darüber hat Bertelsmann ausgeführt, der in zehn Fällen konstant die Erreger, meist Staphylokokken im Blute

nachweisen konnte. Er zeigte auch, dass bisweilen, wo es sich um dunkle Krankheitsbilder handelt, wie in zweien seiner Fälle die bakteriologische Blutuntersuchung erst die richtige Diagnose nahelegt. Von seinen zehn Fällen starben sechs. Danach wäre die Prognose hier nicht unbedingt ungünstig zu stellen. Verbessert kann die Prognose werden, durch gründliche chirurgische Eingriffe, Ausräumung der vereiterten Markpartien usw., wie das besonders Lexer (320) zeigte, der von sieben Fällen mit positivem Blutbefund drei genesen sah und beobachten konnte, wie beispielsweise in einem Fall am Tage nach der Operation das Blut steril war, während es einen Tag vorher noch massenhaft Staphylococcus pyog. aureus enthalten hatte. Lexer erwähnt unter seinen Beobachtungen auch zwei, bei denen er Streptokokken im Blut und Eiter der Osteomyelitis fand und einen Fall mit Pneumokokken. Dass nicht nur die Staphylokokken, sondern in seltenen Fällen auch Streptokokken und Pneumokokken zu einer Osteomyelitis führen können, war ja bereits bekannt (Lannelongue und Achard).

Einzelbeobachtungen über Staphylokokkenbefunde bei der in Rede stehenden Affektion teilen noch mit und zwar je einen Fall Garré (194), Bommers (55), Kocher und Tavel (278), Etienne (141), Wolff (500), Jochmann (260), Wiesinger (497), ferner je zwei Fälle von v. Eiselsberg (131), Buschke (77), Hirschlaff (227), Lenhartz (314). Neumark (359) fand in sieben Fällen Staphylokokken, darunter einmal Staphylococcus albus, und Canon (88) in acht Fällen, darunter viermal aureus und zweimal albus, einmal Streptokokken zusammen mit Staphylokokken und einmal Diplokokken.

Nach diesen Ergebnissen ist also wohl die Osteomyelitis als eine meist durch Staphylokokken, mitunter auch durch Strepto- und Pneumokokken bedingte Bakteriämie mit einer oder mehreren eitrigen Knochenmetastasen aufzufassen.

Die Prognose dürfte davon abhängen, ob die Knochenherde rechtzeitig durch chirurgische Eingriffe unschädlich gemacht werden können, oder ob sie lange Zeit hindurch eine Quelle dauernder Kokkeneinschwemmung ins Blut darstellen. In letzterem Falle kommt es oft auch zu eitrigen Metastasen in den inneren Organen, sodass dann natürlich die Aussichten auf Genesung sehr trübe, wenn nicht gänzlich infaust werden.

Staphylokokken- und Streptokokken-Sekundär-Infektionen bei Phthisis pulmonum.

Die Sekundär-Infektionen mit Streptokokken oder Staphylokokken bei der fortschreitenden Lungentuberkulose erfordern eine gesonderte Besprechung, weil die Bearbeitung dieses Kapitels eine ausgedehnte eigene Literatur hervorgerufen hat. Die Summe von Arbeit, die auf diese Untersuchungen verwendet wurde, entspricht freilich, wie wir noch sehen werden, nicht dem Resultat. Die bakteriologische Blutuntersuchung

spielte gerade bei der Phthisis pulmonum eine wichtige Rolle, weil es sich darum handelte, mit ihrer Hilfe zu entscheiden, ob das Fieber der fortschreitenden Phthise durch eine Misch-Infektion oder durch den Tuberkelbacillus selbst verursacht sei; so brachte man das hektische Fieber z. B. in Zusammenhang mit der supponierten Streptokokkenbakteriämie und sprach von einer Streptokokken-Kurve (Petruschky).

Von älteren Arbeiten sind zunächst als nicht einwandsfrei wegen mangelhafter Methodik (Fingerstich) auszuschalten die von Jakowsky [1893] (246) und Hewelke [1896] (223), die beide öfter Staphylokokken, mitunter auch Streptokokken fanden.

Auch Petruschkys eingangs beschriebene Schröpfmethode kann nicht als zweckentsprechend gelten. Er fand damit einmal unter acht Fällen Streptokokken.

Sittmanns Verfahren war zwar einwandsfreier als das seiner Vorgänger, aber die von ihm erhaltenen Resultate bei fünf Phthisikeruntersuchungen sind meines Erachtens sehr mit Skepsis aufzunehmen. Er züchtete nämlich bei vier Fällen dreimal Staphylokokken und zwar nur ganz vereinzelte Kolonien, in einem Falle nur eine Kolonie. Da man an und für sich mit der Deutung von Staphylokokken-Befunden sehr vorsichtig sein muss, so ist diese Skepsis bei einer so geringen Zahl von Keimen um so eher angebracht.

Schabad (425), der dieselbe Methode in drei Fällen anwandte, fand einmal Staphylococcus albus in reichlicher Menge. Kraus (292) gelang es in 14 Fällen nur einmal, Staphylokokken zu züchten. Der Fall war jedoch nicht einwandsfrei, weil ein Erysipel vorangegangen war. Hirschlaff (227) wies bei 35 Patienten mit progressiver Phthise in vier Fällen den Staphylococcus albus im Blut nach. In zwei Fällen wurde der Befund zweimal erhoben mit reichlicher Kolonienzahl. Verwunderlich erscheint aber, dass die betreffenden Fälle mit dem Leben davongekommen sind; bei der ungünstigen Prognose der Staphylokokkensepsis überhaupt sollte man meinen, dass diese Kombination mit einer Phthise doch mit Wahrscheinlichkeit letal verlaufen müsste. Ein anderer Fall war schon deshalb nicht einwandsfrei, weil ein Drüsenabszess am Halse vorhanden war.

Sehr überraschend scheinen die Ergebnisse von Michaelis und Meyer [1892] (346), die in 10 Fällen achtmal Bakterien züchteten, darunter fünfmal nur Staphylokokken. Die beiden Forscher kamen auf Grund dieser Untersuchung zu dem Schluss: „Bei schwerer Lungenphthise sind auch im prägonalen Stadium Bakterien häufig im Blute nachzuweisen“. Da es sich hier meist um Staphylokokken handelte — (in den anderen Fällen um Streptokokken), — so ist der Gedanke an die Möglichkeit von Verunreinigungen sehr nahe gerückt, und das um so mehr, als eine

ganze Reihe von späteren Autoren meist über negative Untersuchungsresultate berichteten. A. Fränkel (173) hatte bei 20 nach der Sittmannschen Methode untersuchten Phthisen stets ein negatives Resultat, ebenso Strauss (465) bei 19, Schröder und Nägelsbach (440) in acht Fällen und Lemierre bei acht Fällen im letzten Stadium der progressiven Phthise.

Lasker (304) fand bei 68 Fällen nur einmal Streptokokken.

Über erheblich zahlreichere positive Resultate berichten die Blutuntersuchungen an der Leiche. Schabad fand post mortem unter 15 untersuchten Fällen achtmal Streptokokken, und vertrat die Ansicht, dass die Keime erst nach dem Tode aus den Lungenkavernen ins Blut übergehen. Petruschky konnte in 14 Fällen achtmal Streptokokken im Blut von Phthisikerleichen auffinden. Hauser (218) fand bei 13 postmortalen Untersuchungen sechsmal Streptokokken und einmal Staphylokokken. Canon bekam bei 19 Untersuchungen 17mal negatives Ergebnis und zweimal Streptokokken. Loew fand bei neun Leichen das Armvenenblut steril. Über die grösste Zahl von Untersuchungen an der Leiche verfügt Simmonds (450), der unter 103 an Phthisis pulmonum zugrunde Gegangenen 37mal Bakterien nachwies. 28mal fanden sich Streptokokken, viermal Pneumokokken (bei Fällen mit lobulär pneumonischen Herden), fünfmal Kolibazillen (bei ausgedehnten Darmulzerationen).

Die jüngste grössere Untersuchungsreihe am Lebenden stammt vom Verfasser, der bei 40 fortschreitenden Phthisen, die meist kurz vor ihrem Ende untersucht wurden, stets negativen Blutbefund konstatierte und unter den acht postmortalen Untersuchungen, bei denen eine Kontrolle des intravitalen Befundes möglich war, siebenmal das Blut völlig steril fand. In einem Falle wurden dabei post mortem Streptokokken und in einem anderen Staphylococcus pyogenes aureus zusammen mit Streptokokken gefunden. Verfasser hat sich daher folgende Anschauung gebildet: Nur in den seltensten Fällen kommt es zu einer, den klinischen Verlauf des Leidens beeinflussenden Bakteriämie. Die intra vitam erhobenen Streptokokken-Befunde sind als grosse Ausnahme zu bezeichnen. Den Befunden von Staphylokokken, besonders von Staphylococcus albus ist mit äusserster Skepsis zu begegnen, um so mehr, als bei den postmortalen Untersuchungsergebnissen nur selten über Staphylokokken berichtet wird. Simmonds z. B. erwähnt überhaupt nichts von Staphylokokken-Befunden. Aus den häufigen postmortalen Befunden darf man m. E. nicht allzuweit tragende Schlüsse auf die Bedeutung der Bakteriämie für den klinischen Verlauf ziehen.

Im Gegensatz zu Simmonds, der die Anschauung vertritt, dass ein grosser Prozentsatz der Phthisiker an einer Streptokokken-Allgemein-

Infektion leidet, möchte ich annehmen, dass in den allermeisten der post mortem untersuchten Fälle erst ganz kurz vor dem Tode eine Einwanderung erfolgt ist, nachdem die bakteriziden Kräfte des Blutes erlahmten. Ich bekam z. B. bei zwei moribunden Phthisen noch acht bezw. vier Stunden vor dem Tode negative Blutuntersuchungsresultate, bei denen ich dann post mortem Streptokokken im Blute nachweisen konnte.

Sepsis der Säuglinge.

Der Umfang der Literatur über die Sepsis der Säuglinge steht in keinem Verhältnis zu den Ergebnissen derselben. Schon die Angaben über postmortale Untersuchungen erscheinen grossenteils sehr zweifelhaft.

Die erste sichere Beobachtung einer Streptokokken-Sepsis scheint die von Tavel und de Quervain 1892 (457) zu sein, die nach einer Nabelinfektion massenhaft Streptokokken im Blute fanden. Der andere von denselben Autoren mitgeteilte Fall von Bakteriämie nach „Staphylokokken-Pneumonie“ erscheint schon weniger einwandsfrei, da sonst von Pneumonien, die durch den Staphylococcus erzeugt wurden, wenig bekannt ist. Gegenüber den Resultaten Fischls (160), der unter zehn Fällen achtmal Staphylokokken fand (darunter siebenmal albus), ist meines Erachtens wegen der Häufigkeit der Staphylokokken-Befunde Skepsis am Platze. Quensel (401) fand unter 144 Fällen 49mal Streptokokken, dreimal Staphylokokken, 17mal Koli und zweimal Pyocyaneus.

Die einwandfreisten Resultate stammen von Simmonds, der an Leichen von 37 an Paedratrophie verstorbenen Säuglingen Untersuchungen vornahm, und 12mal Mikroben im Blute nachweisen konnte. Die Kinder waren vielfach mit Hautabszessen, Furunkulose, ausgedehnten Ekzemen, vor allem mit Mittelohreiterungen behaftet. Der Befund liess sich in diesen Fällen (10mal Streptokokken, zweimal Kolibazillen) stets durch die vorhandenen Komplikationen erklären. In den übrigen 25 Fällen war das Blut steril.

Diese postmortalen Untersuchungen, aus denen man wegen der Möglichkeit agonaler Einwanderung keinen rechten Schluss auf die Häufigkeit der Sepsis im Kindesalter ziehen kann, erfahren durch die vorhandenen intravitalen Untersuchungsergebnisse keine genügende Ergänzung. Die Schwierigkeit beim Säugling, Blut zu entnehmen und die dadurch bedingte Unsicherheit der Methodik bringt es mit sich, dass nur schwer ein Bild über den Wert der mitgeteilten Untersuchungen zu gewinnen ist. Blutentnahmen wurden entweder durch Einstich in die Zehen oder kleine Inzisionen mit Aufsaugen des Blutes in Kapillar-

röhrchen, durch Einführung eines Glasröhrchens in eine Hautvene des Fusses und auf ähnliche Weise vorgenommen. Die wichtigste Frage, welche die Untersucher beschäftigte, war die, ob bei der Säuglingenteritis häufig ein Übertritt von pathogenen Keimen ins Blut erfolgt.

Czerny und Moser (121) isolierten bei zwölf Kindern, die an Gastroenteritis litten, aus dem Blute Bakterien. Während eine Anzahl dieser Resultate durch wiederholte Untersuchung als sicher erwiesen werden konnten, ist bei der grossen Zahl von Staphylokokken-Befunden (siebenmal) wohl an die Möglichkeit von Verunreinigungen zu denken.

Escherich hat mehrfach bei Darmkatarrhen eine Streptokokken-Sepsis beobachtet und intra vitam die Erreger im Blute gefunden. Nach Finkelstein (155) ist die Allgemein-Infektion bei der Gastroenteritis entschieden eine Ausnahme.

Misch-Infektionen durch Staphylokokken und Streptokokken.

In der Regel weist man bei septischen Erkrankungen durch die bakteriologische Untersuchung nur eine Bakterienart im Blute nach. In vielen Fällen kann man am Ausgangspunkte der Bakteriämie, also z. B. in dem Eiter eines Abszesses oder dergl. mehrere Eitererreger finden, von denen jedoch nur eine Art ins Blut übergeht. Über derartige Fälle berichten viele Autoren. Nach Lenhartz gewinnt in solchen Fällen meist der Streptococcus für sich allein den Eintritt in die Blutbahn, es kommen jedoch auch Fälle vor, wo mehrere Eiterkokken zugleich ins Blut übertreten. Die Prognose wird dadurch sehr getrübt, da das Krankheitsbild meist ein erheblich bösartigeres Gepräge erhält. Hierüber existieren vielfache Mitteilungen, von denen nur auf folgende hingewiesen sei: Lenhartz erwähnt mehrere Fälle von Misch-Infektion durch Streptokokken und Staphylokokken und betont, z. B. dass die durch das Zusammenwirken von Staphylokokken und Streptokokken bedingte Osteomyelitis im Gegensatz zu der durch Staphylokokken allein hervorgerufenen Form meist ungünstig verläuft.

Pneumokokken-Erkrankungen.

Der häufigste Ausgangspunkt für eine Pneumokokken-Allgemeininfektion ist naturgemäss die croupöse Pneumonie. Schon frühzeitig hat man bei ihr den Erreger im Blut gesucht, weil die oft beobachteten sekundären Pneumokokken-Lokalisationen nach Pneumokokken-Abszessen, Gelenkeiterungen usw. einen Transport der Erreger auf dem Blutwege voraussetzen liessen. Die ersten Berichte über positive Pneumo-

kokken-Befunde stammen von Talamon [1883] (468) und Netter [1886] (353). Kann man diesen frühen Angaben gegenüber noch ein wenig zur Skepsis neigen, so hat sichere Befunde zweifellos Belfanti [1890] (35) gehabt, der bei zahlreichen Pneumonien Blut entnahm und sechsmal Pneumokokken fand, fünf von diesen Fällen gingen zugrunde. Er schloss daraus bereits, dass der Nachweis eine prognostisch ungünstige Bedeutung habe. Zu demselben Ergebnis kam Ettlinger [1893] (145).

Durch den Tierversuch (Verimpfung des Blutes von Pneumoniekranken auf weisse Mäuse konnte Boulay (62) und ferner Goldscheider (199) [1882] die Infektionsträger nachweisen. Casati (93) benutzte Kaninchen zu dem gleichen Zweck und fand angeblich in 25 Fällen stets Pneumokokken, und zwar in leichten, ebenso wie in schweren Fällen.

Etwa um die gleiche Zeit berichteten über Einzelbeobachtungen Canon [1 Fall] und Dufloque [1 positiver Fall bei drei Untersuchungen] (127).

Zur Beantwortung der Frage, ob die Pneumokokken-Blutinfektion bei der Pneumonie ein konstantes Vorkommnis darstellt oder nicht, sind eine grosse Anzahl von systematischen Untersuchungen vorgenommen worden. So viel schien zunächst daraus hervorzugehen, dass es bei Fällen mit metastatischen Pneumokokken-Lokalisationen nach Pneumonie verhältnismässig leicht gelingt, die Erreger im Blute nachzuweisen. Nicolaysen [1896] (361), Schabad (1897), Spitta [1902] (460) u. a. berichteten über derartige Einzelfälle. An grösseren Beobachtungsreihen studierten die Frage:

Sittmann (1894) an 16 Kranken mit 6 positiven Befunden, also in 35 %, darunter 4 Todesfälle.

Cohn (1896) an 32 Kranken mit 9 positiven Befunden, also in 28 %, darunter 7 Todesfälle.

Sello (1895) an 48 Kranken mit 12 positiven Befunden, also in 25 %. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte Kühnau, der unter 9 Fällen dreimal Erfolg hatte. Zwei dieser Patienten starben. Nazari (352) hatte in 25 % positive Resultate. A. Fraenkel untersuchte 127 Fälle und wies 24mal, also in 20 % Pneumokokken nach. Nur fünf der positiven Fälle gingen in Heilung aus. Ebenso wie Fraenkel konnte auch Paesler (372a) beobachten, dass gerade bei tödlich verlaufenden Fällen am ehesten eine Allgemeininfektion zu erwarten ist. Von sieben Kranken mit positivem Blutbefund starben sechs. Unter 38 geheilten Patienten hatte nur einer Pneumokokken im Blute.

Dieselbe Beobachtung machte Béco (1899), der bei 49 Kranken in 29 geheilten Fällen nur zweimal und in 20 tödlich endenden Fällen siebenmal die Erreger im Blute fand.

Fassen wir die bisher erwähnten Angaben kurz zusammen, so geht daraus hervor, dass bei der Pneumonie etwa in 20—30% der Fälle Pneumokokken ins Blut übergehen und zwar in der Regel bei letal verlaufenden Fällen, und dass daher der positive Blutbefund eine ungünstige Prognose bedeutet.

Im Widerspruch zu diesen Ergebnissen stehen nun aber eine Anzahl Angaben, die darauf hinauskommen, dass der positive Pneumokokkenbefund als die Regel hinzustellen ist, da bei jeder croupösen Lungenentzündung die Erreger im Blute kreisen sollten. Zu dieser Anschauung gelangten auf Grund ihrer Untersuchungen Baduel, Silvestrini und Sertoli (1899), Berghini (38), Landi und Cionini (303) [1901], Jensen (252), Baduel und Gargano [1903] (22) und Kinsey [1904] (272). Besonders aber durch die Mitteilungen von Prochaska (393) schien diese Ansicht eine Stütze zu gewinnen. Prochaska hat, wie er angibt, in allen untersuchten Fällen durch die Aussaat des Blutes auf Bouillon positive Resultate erzielt und zwar sogar schon am ersten und zweiten Tage der Krankheit. Auch A. Fraenkel gibt an, zahlreichere positive Blutbefunde wie früher erhalten zu haben, seitdem er die Aussaat auf Bouillon vornahm.

Diese Angaben haben Nachprüfungen erfahren durch Lenhartz, Schottmüller, Jochmann, Lemierre.

Lenhartz hat bei 83 Fällen von croupöser Pneumonie 57 mal ein negatives Resultat gehabt. Alle Kranken mit negativem Befund sind genesen, in 26 Fällen wurde ein positiver Befund erhoben, davon starben 14, also ergibt sich für die Fälle mit positivem Befund eine Mortalität von 53,4%. Er zieht daraus den Schluss, dass sich im Verlaufe der croupösen Pneumonie die spezifische Bakteriämie nur dann entwickelt, wenn die Schutzkräfte des Blutes erlahmen, also meist kurz vor dem Tode. Die wenigen geheilten Fälle mit positiver Blutkultur zeichneten sich bei Lenhartz durch besondere Schwere aus, unterschieden sich jedoch andererseits von den tödlichen Fällen dadurch, dass die Zahl der auf den Platten gewachsenen Pneumokokken sehr viel geringer war wie bei jenen.

Schottmüller untersuchte im ganzen bei 209 Fällen von genuiner fibröser Pneumonie das Blut, wobei er sich der Aussaat auf Agar bediente und konnte in 23% der Fälle die spezifischen Infektionserreger intravitam nachweisen. Am ersten Tage hatte er zweimal negativen Erfolg. Die Kranken mit positiver Probe hatten durchweg Fieber höheren Grades. Schottmüller betont dies im Gegensatze zu Prochaska, der angibt, noch drei Tage nach der Entfieberung Pneumokokken im Blute gefunden zu haben. Weiterhin hob Schottmüller hervor, dass er immer nur bei schweren Fällen die spezifischen Kokken

habe züchten können, während bei Prochaska Fälle berichtet sind, die schon am vierten bezw. sechsten Tage, nachdem ein positiver Blutbefund erhoben worden war, als geheilt entlassen wurden, doch also wohl sehr leicht gewesen sein müssen.

Jochmann hatte unter 18 Fällen 6mal, bis heute unter 35 Fällen 13mal positive Resultate. Von den 13 positiven Fällen starben 6. Parallelaussaaten des Blutes auf Agar und Bouillon ergaben ebenso wie bei Schottmüller keine Unterschiede zugunsten der Bouillonaussaat. Die Kolonienzahl schwankte von zwei Kolonien bis zu unzähligen. Jedoch ist dabei hervorzuheben, dass sich die geringste Kolonienzahl bei den in Heilung ausgehenden Fällen fand.

Wodurch sind nun diese auffallenden Unterschiede in den Ergebnissen von Prochaska auf der einen Seite und Lenhartz usw. auf der anderen Seite zu erklären. Die Methode der Blutaussaat auf Bouillon hat vor der auf Agar keine wesentlichen Vorzüge. Dies ergaben die vergleichenden Untersuchungen von Schottmüller, Jochmann und die Resultate von Lemierre, der ebenfalls das Blut auf Bouillon aussäte ohne bessere Erfolge zu haben. Ob vielleicht der Charakter der Epidemie eine Rolle bei dem Zustandekommen so verschiedener Ergebnisse spielt, oder ob andere Gründe vorliegen, ist schwer zu entscheiden. Jedenfalls scheint es mir nicht berechtigt, die Pneumokokken-Bakteriämie bei der Pneumonie als die Regel hinzustellen; sicher ist, dass sie in vielen Fällen, etwa in 20—30 % auftritt und dass namentlich kurz vor dem Tode eine Überschwemmung des Blutes mit den spezifischen Kokken häufig erfolgt. Stets ist wohl der Befund von Pneumokokken im Blute als ein Zeichen für die Schwere des Falles anzusehen. Je mehr Keime auf den Blutagarplatten wachsen, desto ungünstiger dürfen wir die Prognose stellen. Wenn also danach auf der einen Seite zweifellos die meisten Pneumoniker infolge einer Pneumokokken-Bakteriämie sterben, so ist andererseits hervorzuheben, dass auch Fälle beobachtet sind, wo weder intra vitam noch post mortem Pneumokokken im Blute gefunden wurden, ein weiterer Beweis dafür, dass die Bakteriämie nicht etwa unbedingt zum Krankheitsbilde der Pneumonie gehört. Eine Stütze für diese Anschauung finden wir auch in den Untersuchungen von E. Fränkel, der bei 13 verstorbenen Pneumonikern viermal bei der Untersuchung des Knochenmarkes der Wirbel negative Resultate erhob und ferner in den Befunden von Simmonds, der bei 101 Leichenblutuntersuchungen 21mal negative Resultate hatte, 71mal fand er Pneumokokken, 2mal Kolibazillen. In ähnlichem Sinne sprechen auch die postmortalen Befunde von Pearce, der bei 118 Pneumonikern 54mal die Erreger im Herzblut fand.

Die Überschwemmung des Blutes bei der Pneumonia crouposa mit

den spezifischen Erregern ist in den meisten Fällen eine einfache Bakteriämie, in vielen Fällen führt sie aber auch zu den mannigfaltigsten Metastasen. Solcher Fälle von metastatischer Sepsis wurde oben bereits kurz gedacht.

Nicht selten verursachen die nach der Lungenentzündung im Blute kreisenden Pneumokokken Gelenkeiterungen oder Ergüsse, wie in einem Fall von Lenhartz und in einem von Jochmann beschriebenen Falle. Ferner kommt es bisweilen zu einer Endocarditis ulcerosa, wie in zwei von Lenhartz mitgeteilten Fällen.

Mit besonderer Vorliebe lokalisiert sich auch der Pneumococcus, wenn er einmal ins Blut gelangt ist, an den Meningen. Über eiterige Meningitis nach Pneumonie und positive bakteriologische Blutbefunde berichten Lemierre (1 Fall) und Lenhartz (2 Fälle).

Pneumokokken-Infektionen mit weniger häufigem Ausgangspunkt.

Sahen wir soeben, dass die Pneumokokken-Bakteriämie nach croupöser Pneumonie zu eiteriger Meningitis führen kann, so ist auch umgekehrt eine primäre Meningitis bisweilen die Eintrittspforte für eine Allgemeininfektion mit demselben Erreger. Quadu (399) konnte neun Fälle von Cerebrospinal-Meningitis beobachten, bei denen er intravital im Blute und ebenso post mortem in den Meningen Pneumokokken fand. Pednar (378), Righi (409), Bozzolo (64), Roger (410) berichten über ähnliche Befunde.

Von weiteren Ausgangsstellen für die Pneumokokkensepsis kommen besonders in Betracht das Mittelohr, die Gallenwege und event. auch puerperale Prozesse und äussere Verletzungen.

Dass vom Mittelohr gelegentlich Blutinfektionen mit Pneumokokken ausgehen können, ist bei dem ausserordentlich häufigen Befunde von Pneumokokken im Eiter der Otitis media, besonders bei der Säuglings-Otitis, nichts Auffallendes. Bei Lenhartz finden wir zwei derartige Fälle mit positivem Blutbefund.

Eine von einer Angina ausgegangene Pneumokokkensepsis mit Endokarditis und Meningitis beschreibt Römheld (412), auch Baduel konnte in vier Fällen von Angina tonsillaris mit Nephritis im Blute Pneumokokken nachweisen.

Häufiger sind die von den Gallenwegen ausgehenden Pneumokokken-Infektionen. Bei Cholelithiasis konnte Canon in vier Fällen im lebenden Blute den Diploc. lanceolat. finden. Auch Lenhartz hat zweimal bei Gallengangs- bezw. Pfortadererkrankungen dieselben Erreger im Blute konstatieren können.

Dass aber auch der weibliche Genitalapparat eine Eintrittspforte für diese Infektionsträger bilden kann, zeigen Beobachtungen von Canon, der in einem Fall von Tubenvereiterung und Peritonitis bei Uteruskrebs den Nachweis im Blute bringen konnte, und der ferner bei einer puerperalen Sepsis mit Abszessen in einer Struma und in den Nieren einen entsprechenden Blutbefund erhob. Auch Cohn hat Pneumokokken beim Puerperalfieber im Blute angetroffen, ebenso Burckhardt (74).

Bei einer Peritonitis nach Colitis dysenterica fanden Marchifava und Bignami (332) dieselben Mikroben.

Bei 10 Fällen von Peritonitis nach Pneumokokken-Appendizitis hat Jensen (252) die Kokken im Blute gefunden.

Schliesslich seien noch kurz die Fälle erwähnt, wo von äusseren Verletzungen her die Blutinfektion erfolgt. Netter beschrieb 1894 eine mit Endokarditis einhergehende Lanceolatus-Allgemeininfektion, die von einer Kontinuitätstrennung der Haut ausging. Lexer beobachtete bei einem an einer Fussgelenkeiterung erkrankten Knaben Pneumokokken im Blute und konnte bald darauf das Entstehen einer durch dieselben Erreger bedingten Osteomyelitis konstatieren.

Mischinfektionen der Pneumokokken mit anderen Mikroben.

Während Schottmüller, Lemierre usw. bei der croupösen Pneumonie neben dem Lanceolatus niemals andere Bakterien im Blute nachweisen konnten, sondern immer nur die spezifischen Erreger allein auf ihren Nährböden wachsen sahen, berichtete Baduel über den gleichzeitigen intravital erhobenen Blutbefund von Lanceolatus und Staph. pyog. aureus. Auch Prochaska beschrieb einen derartigen Fall, bei dem dann die Autopsie multiple Abszesse in Lungen und Nieren ergab.

Lenhartz gibt an, dass dort, wo Pneumokokken mit anderen Eitererregern zusammen beim Zustandekommen von Abszessen u. dgl. beteiligt sind, häufig die Pneumokokken allein ins Blut übergehen. So beschreibt er einen Fall von Retropharyngealabszess, wo neben Streptokokken viel Pneumokokken im Eiter vorhanden waren und im Blute nur die letzteren angetroffen wurden. Ähnlich war es in einem Fall von Hentschel, der bei einer Sehnenscheidenphlegmone ausser Pneumokokken noch Staphylokokken im Eiter fand und im Blute nur den Lanceolatus nachweisen konnte.

Allgemeininfektionen mit dem Friedländerschen Kapselbacillus.

Der Friedländersche Kapselbacillus geht nur selten ins Blut über. Positive Blutbefunde an der Leiche erhoben Weichselbaum (1888) in einem Fall von Septikämie nach Otitis media, ferner Bordoni-Uffreduzzi (59) in drei und Banti (25) in zwei Fällen, ebenso Etienne (142) in zwei Fällen.

Endokarditisfälle mit demselben Erreger im Blut beschrieben Weichselbaum (1889) und Netter (1890).

Canon war wohl der erste, der den Friedländer im lebenden Blut nachwies und zwar in einem Fall von Meningitis nach Trauma, sechs Tage vor dem Tode. Auch post mortem fanden sich die Erreger hier massenhaft im Blut.

Ein weiterer intravitaler Blutbefund und zwar bei einer durch denselben Erreger bedingten Pneumonie wurde von Béco (33) erhoben, ebenso von Proessler [1901] (398). In neuerer Zeit sind ganz analoge Befunde berichtet worden von Jensen und von Philippi. In dem Fall des zuletzt genannten Autors brachten genaue bakteriologische Untersuchungen der hepatisierten Lunge den Nachweis, dass hier tatsächlich der Friedländer als Erreger der croupösen Pneumonie anzusehen war, von der aus dann die Allgemeininfektion ausging.

Gonokokkensepsis.

Nachdem man schon lange den Zusammenhang zwischen der Gonorrhöe und ihren häufigen Nachkrankheiten, dem Gelenkrheumatismus und der Endokarditis erkannt hatte, gelang es von Leyden zum erstenmal (1893), im Schnitt in den endokarditischen Effloreszenzen Mikroben zu finden, die morphologisch und tinktoriell den Gonokokken glichen, Züchtungsversuche misslangen jedoch.

Im gleichen Jahre veröffentlichte Councilmann (114) eine Beobachtung, bei der ihm der Nachweis der Kokken im Schnitt des Myokards gelungen war. Ähnliche Resultate hatten Finger (153), Ghon und Schlagenhaufer, Michaelis u. a. Alle diese Untersucher konnten freilich ihren Befund nicht durch das Kulturverfahren beweisen. Endlich gelang es Thayer und Blumer (469) sowie Lenhartz aus dem Endokard die spezifischen Erreger zu züchten. Lenhartz erbrachte den Beweis der Spezifität noch dadurch, dass er die Kokken auf die Harnröhre eines Kranken übertrug und eine Gonorrhöe erzeugte. Dasselbe Experiment machten Ghon und Schlagenhaufer in einem Fall. Weitere Befunde von Gonokokken auf der erkrankten Herzklappe stammen von Wassermann (483), Michaelis (345), Honl (235) u. a.

Im lebenden Blut gelang es Hewes (1894), Welch (490), Thayer und Blumer Gonokokken bei Endokarditis nach Gonorrhöe nachzuweisen.

Ahmann (7) war der erste, der in einem Fall von gonorrhoischer Arthritis und Sehnenscheidenentzündung aus lebendem Blut Gonokokken züchtete und zugleich den Beweis ihrer Spezifität durch die Übertragung auf die menschliche Harnröhre erbrachte. Colombini (109) erhob 1898 denselben Befund bei einem Fall von Epididymitis und Parotitis nach Gonorrhöe und wiederholte den gewagten Übertragungsversuch mit positivem Erfolg.

Bei Endocarditis gonorrhoica isolierten aus lebendem Blut die spezifischen Erreger Thayer und Lazear [1899] (471) und Reye [1902] (406). Panichi (372) züchtete bei multipler gonorrhoischer Gelenkerkrankung die Kokken aus dem Blut, ebenso Unger [1901] (479) und Barbiani (26). Weitere Befunde werden noch von Harris und Johnston [217], Wilson (498), Silvestrini [1903] (448) berichtet. Eine grössere Reihe von Untersuchungen stammt von Prochaska (396), der sechs verschiedene Fälle von positivem Befund beobachten konnte. Drei Patienten litten an gonorrhoischer Polyarthritis, einer an Endokarditis der Aortenklappe einer an gonorrhoischer Cerebrospinalmeningitis mit Gonokokken im Meningitiseiter und einer an Pleuritis nach Gonorrhöe.

Man sieht hieraus, wie mannigfache Metastasen die Gonokokken-Bakteriämie verursachen kann.

P. Krause 1904 (293) fand bei zwei Fällen Gonokokken im Blut. Der erste, auch autoptisch kontrollierte Fall litt ausser an einer Kniegelenksschwellung an einer ulzerösen Endokarditis der Aortenklappe und Perikarditis. In dem zweiten Fall handelte es sich um eine doppelseitige gonorrhoische Pyosalpinx; die Patientin genas.

Bressel (66) beschrieb einen interessanten Fall von gonorrhoischer Pneumonie, die durch Sputumuntersuchungen sicher gestellt war und positiven Blutbefund hatte. Der Patient kam trotzdem mit dem Leben davon.

Wir sehen also, dass bei den verschiedensten im Anschluss an die Gonorrhöe auftretenden Komplikationen, bei der Mono- und Polyarthritis, bei Endokarditis, Perikarditis, bei Meningitis, Parotitis, Epididymitis, Pyosalpinx und bei den seltenen Fällen von Pneumonie nach Gonorrhöe durch die bakteriologische Blutuntersuchung eine gewichtige Stütze für die Diagnose gewonnen wird. Bezüglich der Prognose ist zu bemerken, dass die Fälle mit Endokarditis und positivem Blutbefund fast

alle tödlich endeten, dass dagegen bei den übrigen Komplikationen der gelungene Nachweis der Bakteriämie keine ungünstige Prognose bedeutete.

Meningokokken-Allgemeininfektionen.

Der Diplococcus intracellularis (Weichselbaum) führt nur selten zu einer Allgemeininfektion. Über negative Untersuchungsergebnisse bei 35 Meningitissektionen berichten Councilmann, Mallory und Wright. Sie vertreten auf Grund dieser Befunde die Anschauung, dass die Meningokokken niemals eine Sepsis erzeugen.

Dem gegenüber sind doch immerhin einige, wenn auch wenige, positive Befunde anzuführen: Gwyn (209) isolierte 1899 bei einem mit einer Kniegelenkseiterung komplizierten Meningitisfall aus dem lebenden Blute den spezifischen Weichselbaumschen Meningococcus.

Eine zweite Beobachtung stammt von Salomon (422). Hier begann die Krankheit mit Fieber, Gelenkschwellungen und einem flohstichartigen Exanthem; im Blut fanden sich Meningokokken. Erst nach zweimonatlicher Dauer der Allgemeininfektion trat eine Meningitis auf. Auch in der Lumbalflüssigkeit fanden sich die spezifischen Erreger.

Bei einem von Achard und Grenet (5) beschriebenen Fall handelte es sich um einen Patienten, der im Verlaufe einer abklingenden Meningitis plötzlich eine hohe Fiebersteigerung bekam, und in Koma verfiel, wobei die Erreger im Blut nachgewiesen werden konnten.

Wasfield und Walker (481) züchteten in einem Fall von Endokarditis Meningokokken. Ob eine Meningitis nebenbei vorlag, war nicht zu entscheiden, da der Patient sehr bald starb und keine Autopsie vorgenommen werden konnte.

Ferner berichtete Lenhartz über drei Fälle von Allgemeininfektion durch den Meningococcus bei bestehender Meningitis und ebenso Möller über einen Fall.

Während der oberschlesischen Genickstarre-Epidemie des Jahres 1905 ist der Nachweis der Erreger im Blut nur selten gelungen. v. Lingelsheim erwähnt einen derartigen Fall und Curtius (116) hatte in drei Fällen positiven Erfolg. Verf. ist es bei den von ihm untersuchten Fällen nie gelungen, den Erreger aus dem Blut zu züchten, obgleich z. B. in einem Fall das Bestehen einer eitrigen Kniegelenksentzündung auf den stattgehabten Transport der Kokken auf dem Blutwege hindeutete.

Allgemeininfektion mit Tetragenus.

Dass der Tetragenus zu einer septischen Allgemeininfektion führt, ist ein seltenes Ereignis. Chauffard und Ramond (98) berichten

über eine Sepsis nach kompliziertem Beinbruch, bei der sich im Wundeiter und post mortem in mehrfachen metastatischen Abszessen, sowie im Herzblut Tetragenus nachweisen liess.

Faisans und la Damany [1893] (146) waren die ersten, die aus lebendem Blut Tetragenuskokken nachwiesen und zwar bei einer tuberkulösen Pleuritis mit schweren Allgemeinerscheinungen.

Bei einer Sepsis mit Peritonitis gelang es Pane [1898] (371) im peritonitischen Eiter und im Blut denselben Erreger zu finden. Der Fall ging in Heilung aus.

Eine sehr interessante Beobachtung machte Fornaca (168) 1903. Ein Patient, der 7 Monate lang an Fieberattacken, Leber und Milzschwellung litt, so dass man an Malaria denken musste, beherbergte im Blut massenhaft Tetragenuskeime. Er kam zur Genesung. Der jüngste Fall ist von Mattirolo (334) beschrieben. Hier wies die bakteriologische Blutuntersuchung bei einer progressiven Lungentuberkulose dreimal den Tetragenus im Blut nach.

Typhus abdominalis.

Von grosser Bedeutung besonders für den inneren Mediziner sind die Ergebnisse, welche die bakteriologische Blutuntersuchung beim Typhus abdominalis gebracht hat. Nicht nur für die Diagnose, auch für die Pathologie der Krankheit ist sie hier wertvoll geworden.

Schon Gaffky berichtete in seiner 1884 erschienenen Arbeit, in der die pathologische Bedeutung des Koch-Eberthschen Bacillus für den Typhus begründet wird, über Versuche, den Bacillus aus dem Blute zu züchten.

Trotz negativen Ausfalls derselben hielt er an der Möglichkeit fest, dass die Bazillen im kreisenden Blut nachgewiesen werden könnten, da er sie bei Leichenuntersuchungen oft innerhalb der Blutgefässe gefunden hatte. Er machte bereits den Vorschlag, das Blut bei künftigen Versuchen direkt einer Vene zu entnehmen.

Mit ebenso wenig Glück arbeiteten die nächsten Untersucher. Fränkel und Simmonds (188) hatten 1885 bei sechs fiebernden Typhuskranken völlig negatives Resultat. Ebenso erging es Seitz (443), der 7 mal das Blut aus der Fingerbeere und 14 mal Reseolenblut untersuchte und Lucatello, welcher neunmal das Blut der Körperperipherie entnahm. Die Angaben Almquists (1885) und Meisels (1886), die im mikroskopischen Blutpräparat angeblich Typhusbazillen gesehen hatten, ermangelten des kulturellen Nachweises. Dagegen gelang es 1886 Neuhaus neunmal unter 15 Fällen, aus dem Roseolenblut, nicht aber aus dem Blut der Körperperipherie Typhusbazillen zu züchten.

1887 berichtete Rütimeyer (417) von nur einem positiven Befunde im Roseolenblut unter sechs untersuchten Fällen. Auch Menzer hatte nur einmal ein positives Resultat, ebenso Singer. Dagegen hatten Wiltschour (499), Merkel und Goldschmidt, Widal und Chantemesse negative Ergebnisse (cf. 430). Thiemich konnte bei sieben Typhusfällen den Bacillus dreimal im Roseolenblut nachweisen.

Neufeld [1895] (358) gebührt das Verdienst, ein Verfahren angegeben zu haben, das erheblich bessere Ergebnisse als die bisher gezeitigten gewährleistete. Er verfuhr so, dass er das aus der Roseola nach leichtem Anritzen und Kratzen der Haut austretende Blut und den Gewebssaft sofort durch einige vorher auf die betreffende Stelle gebrachte Tropfen Bouillon verdünnte und so die bacterizide Wirkung einschränkte. Auf diese Weise gelang es ihm unter 14 Fällen 13mal Typhusbazillen aus den Roseolaflecken zu züchten. Die Nachprüfung dieser Neufeldschen Methode ergab günstige Resultate. Curschmann erhielt bei 20 Fällen 14mal positive Befunde, Scholz und Krause (430) unter 16 Fällen 14mal. Die letztgenannten Autoren stellten fest, dass die Kulturversuche vergeblich sind, wenn die Efflorenszenzen über drei Tage alt sind. Sie schlugen deshalb vor, möglichst frische Roseolen zu nehmen und stets mehrere zugleich zu untersuchen.

Auch Richardson (408) betonte den diagnostischen Wert der Neufeldschen Methode, da er in fünf von sechs Fällen am 2. bis 12. Tage früher wie durch die Serumreaktion die Diagnose stellen konnte. Zu ebenso günstiger Beurteilung des Verfahrens gelangten R. Polacco und E. Gemelli (389), die in 50 Fällen regelmässig dadurch den Nachweis von Bazillen erbringen konnten, ferner Widenmann und schliesslich Seemann (441), der unter 34 Fällen 32mal positive Befunde hatte, wobei in acht Fällen die Widalreaktion später eintrat, als der Bazillennachweis gelang.

Gegenüber diesen günstigen Ergebnissen muss nun freilich bemerkt werden, dass der praktische Wert dieses Verfahrens natürlicherweise dadurch eingeschränkt wird, dass einmal keineswegs in allen Fällen Roseolen vorhanden sind — nach Curschmann fehlten sie z. B. unter 1261 Fällen 260mal dauernd — ferner dass sie nicht zu den allerersten Erscheinungen des Typhus gehören, sondern erst am Ende der ersten Woche auftreten und schliesslich, dass sie leicht mit anderen ähnlichen Effloreszenzen verwechselt werden können.

Es ist daher zweifellos eine Methode mehr zu begrüssen, die schon in den allerersten Tagen gestattet, Typhusbazillen nachzuweisen, unabhängig von dem Auftreten der Roseolen. Diese Methode ist die Untersuchung des direkt durch Venenpunktion gewonnenen Blutes.

Janowsky (1889), der zum ersten Male eine grössere Blutmenge aus der Vene des Oberarmes zum Zwecke der bakteriologischen Untersuchung entnahm, hatte bei 26 Fällen negative Resultate, ebenso Stagnitta (cf. 430) bei 14 Kranken. Dagegen gelang es Pasquale (1891) einmal, einen positiven Befund zu erheben, ebenso Wiltschour einmal unter 35 Fällen. Auch Thiemich konnte 1894 einmal im Venenblut Typhusbazillen nachweisen. Die Venenpunktion, die nunmehr auch schon bei anderen Infektionskrankheiten in Aufnahme kam, wurde jetzt auch bald zur Typhus-Diagnose in grösserem Massstabe verwendet. Zwar hält sie Kraus (1896) bei Typhus im Gegensatz zu anderen Infektionskrankheiten zur Diagnose nicht für verwertbar und Turban berichtet 1897 über ausschliesslich negative Befunde bei sechs typhuskranken Kindern, aber es wurden doch auch eine ganze Anzahl positiver Ergebnisse erhalten, so 1896 von Silvestrini und von Singer, 1897 von Cohn und von Block. Über eine grössere Untersuchungsreihe konnte Kühnau berichten, der 1897 die Ergebnisse der Untersuchung an 41 Typhusfällen mitteilte, bei denen er 11mal, also in 27 % der Fälle die Bazillen aus dem Blute züchten konnte. Holst dagegen konnte 1898 unter 14 Fällen nur zweimal ein positives Ergebnis erlangen.

Seitdem sind die Resultate der meisten Untersucher erheblich besser geworden. Zwar finden sich auch in den letzten Jahren noch einige Autoren, die der bakteriologischen Blutuntersuchung beim Typhus die Leistungsfähigkeit absprechen. So berichten Burdach (75), Kölzer (283), v. Jaksch (248) über schlechte Resultate, aber wenn wir auf der anderen Seite die vielen Angaben über positive Ergebnisse übersehen, so ist der heute geübten Methode der Venenpunktion und der Entnahme von grösseren Blutmengen zur Untersuchung doch ein hoher diagnostischer Wert zuzuerkennen. Das Blut wurde von den Untersuchern entweder mit Bouillon oder mit Agar vermischt, um die bakteriziden Eigenschaften desselben auszuschalten.

Castellani berichtet 1899, dass er viermal unter 16 Fällen die Bazillen aus dem Venenblut gezüchtet habe. Später gelang es ihm unter 14 Fällen 12mal. Über die umfangreichsten Untersuchungen konnte Schottmüller berichten, dem das reichhaltige Material der Hamburger Krankenhäuser zur Verfügung stand. Er gebrauchte die eingangs erwähnte Methode der Aussaat auf flüssigem Agar und hatte auf diese Weise

1899	unter	50	Fällen	40 × =	80 %
1900	„	69	„	58 × =	84 %
1901.02	„	101	„	84 × =	84 % posit. Resultate.

Zu ähnlich günstigen Resultaten kamen Auerbach und Unger (13), die 7mal unter 10 sicheren Typhusfällen, Möller (348), der unter 14 Fällen 10mal die Bazillen nachwies, Courmont und Lesieur (113) mit 33 positiven Ergebnissen unter 37 Fällen, Widal (493) mit 12 positiven unter 15 untersuchten Fällen, Orlowsky (1903) mit 10 positiven Fällen von 12 untersuchten Kranken. In Amerika erhielt 1901 R. Coles unter 15 Beobachtungen 11mal positive Resultate, Hewlett unter 24 Fällen 20mal. Busquet hatte 1902 angeblich bei der Aussaat von 5 ccm Typhusblut auf Bouillon unter 38 Fällen 38mal ein positives Resultat. Sacquepée und Perquis (1903), die ebenfalls das Blut auf eine grosse Anzahl Bouillonröhrchen verteilten und zwar nach vorherigem Defibrinieren hatten unter 34 Fällen 32 positive Resultate. Von ausländischen Untersuchern seien noch erwähnt: Rodhain mit 7 untersuchten, sämtlich positiven Fällen, Rüdiger (416) mit 20 unter 30 untersuchten Fällen und Ruata (415), der bei 12 untersuchten Kranken auch 12mal die Bazillen nachwies.

Von grösseren Untersuchungsreihen jüngeren Datums seien noch hervorgehoben die Arbeiten von Rolly (411), der unter 50 Fällen 44mal, also in 88% positive Resultate hatte und von Jochmann (260), der unter 30 Fällen 25mal, also in 83,3% einen positiven Befund erhob. Ich kann hinzufügen, dass sich unsere Statistik an der medizinischen Klinik zu Breslau, wo auch die erste Untersuchungs-Serie des Verfassers herstammte, noch erheblich gebessert hat, indem wir jetzt in 90% positive Ergebnisse hatten. Aus der Arbeit von Rolly sei noch erwähnt, dass der Vorschlag gemacht wurde, zwecks Flüssighaltung des gewonnenen Blutes bei dem Transport aus der Privatpraxis ins Laboratorium das gewonnene Blut auf eine Peptonzuckerlösung zu verteilen, wodurch die Gerinnung verhütet werden sollte. Ich konnte mich von der Zweckmässigkeit dieses Verfahrens bei meinen Versuchen nicht überzeugen, da sich in der Mischung meist grosse Blutklumpen bildeten.

Ferner berichtete Trappe (476) in einer Doktor-Dissertation über 38 Fälle, bei denen in 66% Typhusbazillen gefunden wurden. Aus neuester Zeit stammt die Arbeit von Lemierre (308), dem unter 88 Fällen nur 11mal der Nachweis nicht gelang.

Beziehungen zwischen dem Bazillennachweis im Blut und dem klinischen Bilde des Typhus.

Während der Continua ist man nach dem übereinstimmenden Urteil der Untersucher fast regelmässig imstande, die Bazillen im Blut nachzuweisen. Nicht so konstant ist der positive Bestand während des amphibolen Stadiums bei remittierendem Fieber. Besonders kurz vor

der endgültigen Entfieberung pflegt die Blutentnahme häufiger zu versagen.

Die Frage, wie lange vor der Entfieberung sich noch Typhusbazillen im Blute nachweisen lassen, ist noch nicht ganz entschieden. Courmont und Lesieur (113) gaben an, dass noch 1 bis 2 Tage vor der schliesslichen Apyrexie der bakteriologische Blutbefund positiv sein kann. Schottmüller (435) hatte einmal 5 und einmal 6 Tage vor der Entfieberung noch positive Resultate, Jochmann (260) einmal 6, Trappe (476) zweimal 4 Tage vor der Apyrexie.

In der fieberfreien Periode finden sich niemals Typhusbazillen im Blut, danach besteht wohl zweifellos beim Typhus ein inniger Zusammenhang zwischen Bakterien-Gehalt des Blutes und dem Fieber. Schottmüller war in der Lage, noch einen besonderen Beweis für diesen Satz dadurch zu erbringen, dass er bei plötzlicher ephemerer Temperatur-Steigerung in der sonst fieberfreien Rekonvaleszenz Typhuskranker Bazillen im Blute nachwies.

Interessant wäre es und für die Pathogenese des Typhus von Wichtigkeit, genau den Termin festzustellen, an welchem zum ersten Male während der Typhuserkrankung die Bazillen ins Blut einbrechen. Die meisten der Untersucher haben daher versucht, den Krankheitstag genauer zu berechnen, so gibt Hewlet (225) an, frühestens am vierten Krankheitstage, Schottmüller und ebenso Lemierre (308) am zweiten Krankheitstage Bazillen im Blute gefunden zu haben. Ich selbst habe erst kürzlich ebenfalls am zweiten Krankheitstage einen positiven Blutbefund gehabt, der Fall war deshalb besonders interessant, weil er in der Klinik selbst begann und von Anfang an unter täglicher Temperatur-Messung beobachtet werden konnte.

Schottmüller ist der Ansicht, dass auch am ersten Fiebertage die Blutentnahme schon Erfolg verspricht, da er schon mehrfach innerhalb der ersten 24 Stunden eines beginnenden Rezidivs, die spezifischen Erreger aus dem Blute kultivieren konnte. Ich hatte Gelegenheit, diese Beobachtung in einem Falle zu bestätigen.

Aus den angeführten Tatsachen geht klar hervor, dass der bakteriologischen Blutuntersuchung ein hoher diagnostischer Wert zukommt. Diese Bedeutung wird noch erhöht durch den Umstand, dass es eine Reihe von Fällen gibt, bei denen die Agglutinations-Reaktion noch negativ ausfällt, während die Erreger schon mit Sicherheit nachgewiesen werden können. Schottmüller machte hierauf bereits aufmerksam ohne genauere Zahlenangaben. Als Beispiel aus der Literatur seien erwähnt, dass bei positivem Bazillennachweis im Blut noch negative Agglutinations-Reaktion fanden:

Auerbach und Unger	unter	7	Fällen	1 mal
Castellani	„	12	„	3 mal
Coles	„	11	„	5 mal
Möller	„	10	„	3 mal
Jochmann	„	30	„	5 mal
Rolly	„	50	„	16 mal.

Also gerade für die Frühdiagnose, wo noch keine Roseolen und keine Agglutinations-Reaktion unsere Diagnose stützen können, ist die bakteriologische Blutuntersuchung von nicht hoch genug zu schätzendem Wert. Eine geringe Einschränkung erfährt die diagnostische Bedeutung derselben dadurch, dass bei Fällen mit unregelmässigem Fieberverlauf und bei Abortivfällen die Blutuntersuchung häufig versagt. Solche Fälle sind von Widal (493), Schottmüller (435), Jochmann (260), Trappe (476) u. a. berichtet.

Wenn wir auf der einen Seite durch die Blutuntersuchung instand gesetzt sind, in Fällen, die nach dem klinischen Bilde den Eindruck eines Typhus abdominalis machen, aber noch keine positive Agglutinationsprobe zeigen, die gewünschte Bestätigung der Diagnose zu erhalten, so gibt es andererseits auch Fälle, die weder anamnestisch noch ihrem klinischen Bilde nach zunächst die Annahme einer typhösen Infektion nahe legen und die erst durch den Nachweis der Bazillen im Blut in das richtige Licht gesetzt werden. Davon konnte ich seinerzeit drei Beispiele anführen (260).

Die bakteriologische Blutuntersuchung lehrte aber auch Fälle erkennen, in denen die für den Typhus abdominalis charakteristischen Darmveränderungen vollständig fehlten und nichts als eine Typhusbakteriämie zu konstatieren war. Kühnau (297) berichtet über einen derartigen Fall, ferner Lenhartz über drei Fälle. Bei dem einen derselben handelte es sich um ein einjähriges Kind, dessen Geschwister an Typhus erkrankt waren und das im Blute Typhusbazillen in grosser Menge beherbergte, während bei der Autopsie keinerlei Veränderungen am Darm gefunden wurden. Ein einwandsfreier Fall von „Typhus sine typho“ ist auch der von Blumenthal (53); hier fiel freilich die intravitale Blutuntersuchung negativ aus, während es post mortem gelang, aus der Milz die Bazillen zu züchten. Darmerscheinungen waren auch hier nicht vorhanden.

Aus dem Gehalte des Blutes an Typhusbazillen sind wir also nicht dazu berechtigt, irgendwelche Schlüsse auf die Schwere der anatomischen Darmveränderungen zu ziehen. Ich konnte an anderer Stelle als Beispiel zwei Fälle anführen, bei denen trotz grosser Mengen von Typhusbazillen im lebenden Blut bei den 6 bezw. 7 Tage nach dem Blutbefund

gestorbenen Patienten nur ganz vereinzelte, in einem Falle nur zwei Typhusgeschwüre im Darm zu finden waren.

Zur Prognose ist die bakteriologische Blutuntersuchung nur sehr mit Vorsicht zu verwerten. Wenn auch im allgemeinen sehr niedrige Keimzahlen auf den Blutplatten ein baldiges Absinken des Fiebers vermuten lassen, und hohe Zahlen auf eine Steigerung der Temperatur in den nächsten Tagen hindeuten, wenn also die Keimzahlen im allgemeinen in direktem Verhältnis zur Höhe des Fiebers und Schwere des Falles stehen, so gibt es doch auch Fälle, die trotz enorm grosser Mengen von Bazillen im Blut genesen und dann wiederum solche, die bei geringer Kolonienzahl zugrunde gehen.

Die Zahl der gewachsenen Kolonien auf den Blutagarmischplatten, wie sie besonders von Schottmüller (435), Rolly (411), Jochmann (260) verwendet wurden, schwanken selbst bei demselben in kurzen Zwischenräumen untersuchten Falle ausserordentlich. Während bisweilen nur 2—5 Kolonien aus 20 ccm aufgehen, finden wir manchmal mehrere hundert, ja selbst unzählige auf den Platten. Die ersten Kolonien wachsen infolge der Einwirkung der bakteriziden Kräfte des Blutes in der Regel erst nach 24 Stunden. Es gibt freilich Fälle, wo sich schon innerhalb der ersten 20 Stunden die Keime entwickeln. Bis zum 5. und 6. Tage findet dann beständig noch eine Vermehrung der Kolonien statt.

Die Tatsache, dass fast regelmässig während der Continua des Typhus eine Bakteriämie beobachtet wird, ist eine interessante Bereicherung der Symptomatologie des Typhus. Ob unsere Vorstellungen von der Pathogenese der Krankheit dadurch eine Veränderung erfahren werden, bleibt abzuwarten. Nachdem schon in den 90er Jahren Sanarelli (423), sowie Wright und Semple (502) ähnliche Gedanken ausgesprochen hatten, stellte Schottmüller auf Grund seiner Blutbefunde die Hypothese auf, dass die Typhusbazillen an irgend einer Stelle des Magendarmtraktus in die Wand der Schleimhaut eindringen — wobei er es dahingestellt sein lässt, ob die Lokal-Infektion unter Bildung eines makroskopisch sichtbaren pathologischen Produktes vor sich geht oder nicht —, dass die Bazillen dann in die Lymphbahnen und von da ins Blut gelangen, und dass sie nun erst durch Verschleppung auf dem Blutwege in die lymphatischen Elemente des Darms gelangen und dort die charakteristischen Typhusgeschwüre veranlassen. Danach wäre also der Typhus abdominalis in erster Linie eine Blutkrankheit und die Darmerscheinungen wären nur sekundär als Metastasen entstanden. Diese Hypothese ist interessant, kann aber unmöglich bewiesen werden. Jedenfalls ist damit nicht der Umstand zu erklären, dass man bei tödlich endenden Fällen mit auffallend grosser Keimzahl im Blute, bei der

Autopsie bisweilen nur ganz geringe und auf einen sehr kleinen Darmbezirk beschränkte typhöse Veränderungen nachweisen kann. Ich konnte an anderer Stelle zwei solcher Fälle anführen. Wäre die Hypothese richtig, so ist doch zu erwarten, dass bei einem wenig widerstandsfähigen Organismus, der der Infektion erliegt, bei der Menge der im Blut kreisenden Typhusbazillen nun auch eine möglichst grosse Zahl lymphatischer Elemente des Darmes affiziert werden. Zeit genug zur Entwickelung solcher Veränderungen war z. B. in meinen Fällen vorhanden, denn der eine Patient starb nach sechs Tagen, der andere sieben Tage nach dem positiven Blutbefund. Ich halte deshalb diese Hypothese für unwahrscheinlich.

Blutbefunde an Typhusleichen.

Die bakteriologische Blutuntersuchung an der Leiche hat im Vergleich mit den angeführten, am Lebenden gewonnenen Resultaten nur geringere Bedeutung. Interessant ist die Beobachtung von Simmonds, dass man im allgemeinen seltener post mortem Typhusbazillen im Blute nachzuweisen vermag, wie intra vitam, weil man aus dem Herzen gewöhnlich nicht so grosse Quantitäten Blut, wie bei der Untersuchung am Lebenden, also 20 ccm erhält und deshalb die Chancen geringere sind. Simmonds glaubt daher, dass eine postmortale Vermehrung der Typhusbazillen im Blut im Gegensatz zu manchen inneren Organen, speziell der Milz, gar nicht oder in mässigen Grenzen stattfindet. Simmonds hatte unter 16 post mortem untersuchten Fällen siebenmal negative Resultate. Im übrigen fand er je einmal Streptokokken, Pneumokokken und Kolibazillen und dreimal Typhusbazillen zusammen mit Streptokokken.

Sekundär-Infektionen bei Typhus.

Während in der Regel beim Typhus abdominalis die Bazillen allein auf den Blutplatten wachsen, ohne alle Begleitbakterien, gelingt es in vereinzelten Fällen durch die bakteriologische Blutuntersuchung schon während des Lebens das Bestehen einer Mischinfektion nachzuweisen. Wir finden dann neben den Kolonien der Typhusbazillen, je nach der Art der Mischinfektion, Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, namentlich bei der Komplikation des Typhus mit einer Pneumonie, beim sogen. Pneumotyphus ist der gleichzeitige Befund von Pneumokokken nichts Aussergewöhnliches. Busquet (79), der unter 38 Fällen 11mal Mischinfektionen beobachtete, fand dreimal bei Pneumotyphus Pneumokokken neben den Typhusbazillen im Blute, dreimal Streptokokken bei sehr schweren Krankheitsbildern und dreimal angeblich Staphylococcus pyog.

aureus bei mittelschweren, sehr lange dauernden Formen. Über eine Sekundär-Infektion des Blutes mit Staphylococcus pyog. aureus im Anschluss an eine im Verlauf des Typhus aufgetretene Osteomyelitis des Brustbeines hatte Verfasser seinerzeit berichten können. Auch Lenhartz (314) erwähnt einen Fall von Staphylokokken-Sekundär-Infektion beim Typhus. Ebenso beobachtete Lemierre (308) im Verlaufe eines Abdominaltyphus eine Staphylokokken-Pyämie mit bazillären Hautmetastasen und Ikterus und fand im Blute Staphylococcus pyog. aureus und Typhusbazillen. Derselbe Autor berichtet von zwei Fällen, in denen er bei sicherem Typhus (Widal 1 : 300, bezw. 1 : 100 positiv) ausschliesslich Kolibazillen aus dem Blute isolierte. Er macht dazu die wohl plausible Bemerkung, dass die schneller wachsenden Kolibazillen in der Bouillon — er bediente sich ausschliesslich der Bouillon-Aussaat — die Typhusbazillen überwuchert hätten.

Typhus als Sekundär-Infektion bei Scharlach.

Aber auch in dem umgekehrten Falle, wenn nämlich Typhus abdominalis sekundär zu einer schon bestehenden Infektionskrankheit hinzutritt, erleichtert die bakteriologische Blutuntersuchung diese namentlich bei exanthematischen Krankheiten manchmal nicht ganz leichte Diagnose, das zeigen drei Fälle von Hectoen (220), der dreimal bei sicheren Scharlachfällen durch den Nachweis der Typhusbazillen im Blut das Hinzutreten eines Typhus abdominalis feststellen konnte.

Paratyphus.

Wir verdanken der bakteriologischen Blutuntersuchung die Feststellung der Tatsache, dass unter dem klinischen Bilde des Typhus abdominalis auch Infektionen verlaufen können, die nicht durch den Typhusbacillus selbst, sondern durch ihm sehr nahestehende Mikroorganismen verursacht werden. Schon im Jahre 1896 berichtete Achard und Bensaude (6) über zwei durch typhusähnliche Bazillen hervorgerufene Erkrankungen, die klinisch grosse Ähnlichkeit mit dem Abdominal-Typhus zeigten, und deren Erreger — das eine Mal aus einem Abszess, das andere Mal aus einer im Anschluss an die Erkrankung entstandenen Cystitis gezüchtet — sich von dem des Typhus abdominalis durch ihr Gärungsvermögen und andere Kulturmerkmale unterscheiden liessen. Widal und Nobécourt (495) schlugen für solche Erkrankungen wegen der Ähnlichkeit der Erreger mit dem von Gilbert und Lion (cf. 286) beschriebenen Parakolibazillen die Bezeichnung „Parakolibazillose“ vor.

Der erste, der aus dem Blut eines Patienten intravitam einen Paracolibacillus züchtete, und zwar in einem klinisch als Typhus verlaufenden Fall war Gwyn (209) in Nord-Amerika. Der betreffende Bacillus wurde von dem Serum des Patienten deutlich agglutiniert, während Typhusbazillen unbeeinflusst blieben. Ähnliche Fälle beschrieb Brill (69) und ferner Cushing (117).

In Deutschland fand Schottmüller 1900 zum ersten Male gelegentlich ausgedehnterer Blutuntersuchungen beim Abdominaltyphus in sechs unter 68 Fällen, statt der erwarteten Typhuserreger, typhusähnliche Bazillen, die sich im wesentlichen durch ihr Gärungsvermögen auf Traubenzuckeragar von den Typhusbazillen unterscheiden. Sie bilden kein Indol, bringen die Milch nicht zur Gerinnung und wachsen auf Konradi-Drigalski-Platten wie der Typhusbacillus. Schottmüller nannte sie „Paratyphusbazillen“ und trennte sie in zwei Arten, die wieder durch gewisse Kulturmerkmale (Wachstum auf Gelatine, Kartoffel und Lackmusmolke), sowie durch das Agglutinationsphänomen zu differenzieren sind, und die später von Brion und Kayser (68) als Typus A und B bezeichnet wurden.

Klinisch charakterisiert sich das durch diese im Blute kreisenden Paratyphusbazillen hervorgerufene Bild als eine typhusähnliche mit hohem Fieber, Milzschwellung, Roseola und Abdominalerscheinungen einhergehende, also vom echten Typhus nicht zu unterscheidende Affektion.

Bald darauf isolierte Kurth (300) während einer Typhusepidemie in Bremen aus Urin und Fäces in zwei Fällen mit negativer Widalreaktion den von ihm so bezeichneten Bacillus Bremensis febris gastricae, der mit dem Paratyphusbacillus Typus B übereinstimmte. Im Jahre 1902 konnte Brion und Kayser in Strassburg aus Blut, Roseolen, sowie aus Urin Fäces, ferner aus dem eitrigen Vaginal- und Urethralsekret, den Paratyphus bei einer Patientin züchten, die zunächst an florider Gonorrhöe, später an einem typhusähnlichen Krankheitsbilde mit fehlender Widalscher Reaktion erkrankt war. Das Serum der Patientin agglutinierte diesen Bacillus noch in einer Verdünnung von 1 : 1000.

Im Gegensatz zu den bisher genannten mehr vereinzelten Mitteilungen über Paratyphus konnte dann Hünermann (244) über das epidemische Vorkommen der Krankheit berichten. Er züchtete bei einer Kasernenepidemie in Saarbrücken aus Fäces und Urin von zwei Fällen typhusähnliche Stäbchen, auf die das Blutserum der während jener Epidemie erkrankten Patienten starke agglutinierende Wirkung äusserte und die er für die Erreger der Epidemie ansah. Er konnte ferner feststellen, dass in 42 % seiner Fälle eine schwache, höchstens noch bei 100facher Serumverdünnung auftretende Agglutinationsreaktion

auch gegenüber dem Eberthschen Bacillus vorhanden war. Conradi, v. Drigalski und Jürgens bestätigten und ergänzten seine Ausführungen. Es handelte sich nach den Mitteilungen dieser Untersucher um den Typus B.

Über eine andere, wieder durch den gleichen Infektionsträger hervorgerufene Epidemie in Eibergen (Holland) berichteten de Feyfer und Kayser (151). Zwar wurden hier keine Untersuchungen des Stuhlgangs oder Blutes vorgenommen und daher der Erreger nicht nachgewiesen, aber die von Kayser angestellten Untersuchungen, bei denen sich mit einer einzigen Ausnahme, die Kayser als Mischinfektion auffasste, stets nur ein positiver Ausfall der Agglutinationsreaktion gegenüber Typus B ergab, gestattete die Annahme, dass dieser Bacillus der Träger der Infektion sei.

Eine dritte Paratyphusepidemie beschrieben Sion und Negel (455) in Jassy (Rumänien). Sie isolierten viermal unter sechs Fällen den Erreger (Typus B) aus dem Blute und fanden eine deutliche Agglutination durch das Serum der Patienten nicht nur gegenüber den von ihnen isolierten Stäbchen, sondern auch gegenüber echten Typhusbazillen.

Über weitere vereinzelte Fälle von Paratyphus mit positivem Blutbefund berichteten Longcope (328) mit zwei Fällen. Colemann und Buxton (107), sowie Hewlett (225) mit je einem Fall, Johnston (262), der bei vier Fällen mit negativer Widalscher Reaktion zweimal aus dem Blute dieselben Erreger züchten konnte, ferner Libmann (325) und Hume (243) mit je einem Fall. Aus jüngerer Zeit stammen die Mitteilungen von Korte (1903), der zwei Fälle und von Erne (1904), der einen Fall beobachtet hat.

Die Diagnose des Paratyphus ist auf Grund des klinischen Bildes allein nicht zu stellen, da es nach den übereinstimmenden Berichten aller Untersucher kein Symptom gibt, das den Paratyphus vom Typhus abdominalis unterscheiden lässt. Am sichersten orientiert die bakteriologische Blutuntersuchung. Aber der Ausfall der Serumreaktion ist bereits geeignet, die Existenz eines Paratyphus vermuten zu lassen, wenn nämlich das Serum gegenüber den Eberthschen Typhusbazillen nur einen niedrigen Agglutinationstiter zeigt oder überhaupt keine agglutinierende Wirkung auf sie ausübt, während es Paratyphusbazillen in starker Verdünnung agglutiniert. Freilich konnte Korte (286) einen klinisch unter dem Bilde eines Typhus erkrankten Patienten beobachten, bei dem die bakteriologische Blutuntersuchung Paratyphusbazillen nachwies, dessen Blutserum aber den Typhusbacillus noch in starker Verdünnung beeinflusste. Es agglutinierte das Bact. typhi in einer Verdünnung von 1 : 300 und den aus dem Blute gezüchteten Paratyphus-

bacillus in einer Verdünnung von 1 : 10000. Den Nachweis, dass es sich hier nicht etwa um eine Mischinfektion von Typhusbazillen und Paratyphus handelte, konnte Korte durch den Castellanischen Absättigungsversuch erbringen.

Die Mortalität an Paratyphus ist eine auffallend geringe. Autoptische Berichte über sichere Paratyphusfälle existieren nur zwei, der Fall von Longkope und ein Fall von Sion und Negel. Bei keinem wurden typhusähnliche Darmveränderungen nachgewiesen, jedoch war in beiden Fällen eine Milzschwellung vorhanden.

Als Hauptinfektionsquelle der Paratyphus-Infektion gilt nach den Berichten von de Feyfer und Kayser, sowie von Sion und Negel das Wasser.

Dass gelegentlich die Paratyphusbazillen auch zu einer Sekundärinfektion des Blutes führen, konnte Jochmann in einem Falle beobachten. Hier wurde bei einem malignen Scharlachfall drei Tage vor dem Tode aus dem Blute neben Streptokokken reichlich Paratyphusbazillen vom Typus B gezüchtet. Ausgangspunkt dieser Infektion war aller Wahrscheinlichkeit nach ein bei der Autopsie gefundener diphtherischer Prozess im linken Nierenbecken. Darmveränderungen fanden sich nicht.

Koliinfektionen.

Bei der Besprechung der Blutinfektion mit Bact. coli sollen zuerst die Resultate der Untersuchung an der Leiche berücksichtigt werden. Der Wert des postmortalen Kolinachweises war eine Zeitlang sehr in Misskredit gekommen, nachdem Birch-Hirschfeld unter 7 Leichen sechsmal diesen Befund erhob, und vor allem, nachdem Würtz und Hermann in 50% aller Sektionen Kolibazillen in den inneren Organen gefunden hatten. Nichts lag näher als hier eine postmortale Einwanderung anzunehmen. So meinte z. B. auch Hauser, der Bacterium coli-Befund an Kinderleichen sei sehr häufig und beruhe auf postmortaler Einwanderung. Im Gegensatz dazu stehen nun freilich die Resultate von Simmonds, der mit exakter Methodik arbeitete und in 8% von seinen 1200 Sektionen Kolibazillen fand, unter 350 Kinderleichen nur 11 mal, also in 3% und bei Erwachsenen in 10%. Simmonds nimmt deshalb an, dass das von jenen Forschern angewandte Untersuchungsverfahren nicht zuverlässig war. Als einwandsfrei, d. h. wirklich als Ausdruck einer Allgemeininfektion des Organismus mit dem Bacillus können jene postmortalen Blutbefunde gelten, wo man bei der Autopsie gleichzeitig eine durch denselben Bacillus hervorgerufene Endokarditis fand, so die Fälle von Netter und Martha, von

Gilbert und Dominici (198), von Rendu (405) und von Etienne. Auch Hitschmann und Michel (230) berichteten von einem Endokarditisfalle, bei dem sie das Bacterium coli im Blute fanden. Hier war im Gefolge einer Harnröhrenstriktur die Kolisepsis aufgetreten.

Bei Simmonds, der wohl die meisten mit einwandsfreier Methode gewonnenen Kolibefunde an der Leiche erhob, fanden sie sich im wesentlichen nur dort, wo Erkrankungen in der Nachbarschaft des Verdauungstraktus oder im Zusammenhang mit diesem aufgetreten waren, also Peritonitis und Perityphlitis (20mal), Erkrankungen der Gallenwege (5mal), zerfallene Tumoren des Digestionstraktus (11mal), Dekubitus am Kreuzbein (8mal), Aspirationspneumonien und Lungenabszesse (9mal) und schliesslich Cystitis (8mal).

Aus älteren, sicher erscheinenden Angaben über postmortale Koliblutbefunde sei noch erwähnt, dass Chantemesse, Widal und Legry (1891) bei einem Falle von Peritonitis nach Abort, Eisenhardt (133) in einem Falle von tödlicher Puerperalinfektion und Chiari [1895] (99) bei einem septischen Emphysem nach Amputation einer gangränösen Extremität die Bazillen im Blute nachwiesen.

Von ungleich grösserer Bedeutung sind die während des Lebens erhobenen Blutbefunde. Die wichtigsten drei Ausgangsstellen für die Koliinfektionen sind die Gallenwege, der Darm und der Urogenitalapparat.

Seitdem Naunyn die Bedeutung des B. coli für die Cholilithiasis, Cholicystitis und ähnliche Erkrankungen der Gallenwege nachgewiesen hatte, lag es nahe, gerade bei solchen Infektionen nach dem Erreger im Blute zu fahnden, und zu untersuchen, ob vielleicht die dabei beobachteten Temperatursteigerungen auf eine Bakteriämie zurückzuführen seien. Da ist nun die merkwürdige Tatsache zu konstatieren, dass sie gerade von dem Leber- und Pfortadergebiet her verhältnismässig selten ins Blut übertreten. Es existieren zwar eine Anzahl von Einzelbeobachtungen über positive Resultate, aber systematische Untersuchungen, besonders bei Cholecystitis und Gallensteinkolik, sind nur selten von Erfolg begleitet. Jochmann hatte bei einer grossen Reihe solcher Untersuchungen negative Ergebnisse. Auch Lenhartz berichtet über eine grössere Anzahl negativ ausgefallener Blutuntersuchungen und erwähnt nur zwei positive Befunde, und zwar einmal bei einem Patienten mit vielfachen Leberabszessen und einmal bei einem Fall von Pylephlebitis, der ebenfalls mit zahlreichen Leberabszessen einherging. Von älteren Einzelbeobachtungen ist noch erwähnenswert, dass Netter (1886) einmal im Blut eines an schwerem Ikterus Erkrankten Kolibazillen fand, dass Legrendre und Raoult (307) bei einem Falle von Erkrankung des Ductus choledochus und Lebereiterung den gleichen

Befund hatte und ebenso Hanot (213) bei einem Patienten mit „hyperthermischem Ikterus". Curschmann hatte dasselbe Resultat bei Pylephlebitis mit Leberabszessen nach einer Appendizitis und ebenso Wenhardt (491) in einem Fall von Leberabszess.

Der Übertritt des B. coli ins Blut von den Gallenwegen aus ist danach zweifellos selten und in der Regel nur bei ausgebreiteter Eiterung im Lebergebiet zu konstatieren. Die Fiebersteigerung bei der Gallensteinkolik und die Schüttelfröste sind sicher in der Regel nicht durch eine Bakteriämie hervorgerufen (Jochmann).

Viel häufiger tritt der Kolibacillus von den Harnwegen aus ins Blut über. Schon 1888 wiesen de Gennes und Hartmann (196) auf die Bedeutung des Kolibacillus für das Urinfieber hin. Ein Patient, bei dem die Urethrotomie gemacht und ein Dauerkatheter entfernt war, erkrankte an Schüttelfrösten und hatte das Bacterium coli im Blute. 1889 züchtete Albarran (8) aus dem Blut eines Steinkranken nach der Lithotripsie kurz vor dem Tode Kolibazillen, 1894 fanden Sittmann und Barlow bei Cystitis und Pyelitis nach Strictura urethrae die gleichen Bakterien im Blute. Hier hatte derselbe Infektionsträger zu einer Endokarditis geführt.

Interessant sind die Befunde von Bertelsmann und Mau (45), die bei verschiedenen Patienten nach dem Bougieren Schüttelfröste auftreten sahen und dabei als Ursache derselben im Blute Bakterien nachweisen konnten. Nach Abfall des Fiebers war das Blut wieder frei von Bazillen. Dreimal kreiste dabei das Bact. coli im Blute, einmal zugleich mit Streptokokken, das andere Mal mit Staphylokokken zusammen.

Lenhartz erwähnt ebenfalls zwei Fälle von Kolisepsis, die von den Harnwegen her ihren Ausgang nahmen und zwar in beiden Fällen von einer Pyelitis, das eine Mal nach Verschluss der Urethra durch einen Stein. Ich selbst habe in zwei Fällen von Cystitis, die in Genesungen ausgingen, Kolibazillen im Blute nachweisen können.

Auch die weiblichen Geschlechtsorgane sind in seltenen Fällen der Ausgangspunkt einer Kolibakteriämie. Lenhartz berichtet über eine derartige puerperale Sepsis nach Abort, bei der er aus dem lebenden Blut Kolibazillen züchtete. Der Fall ging in Heilung aus. Eine ähnliche Beobachtung von Lemierre bot noch die interessante Komplikation; dass die puerperale Sepsis gleichzeitig zu einer eiterigen Meningitis geführt hatte. Auch hier fanden sich im Blut ebenso wie im Hirn-Eiter Kolibazillen in Reinkultur.

Vautrin (480) verlor drei Kranke an Kolisepsis, die wegen Uterusfibromen operiert worden waren, auch bei ihnen konnten intra vitam die Infektionsträger im Blute gefunden werden.

Vom Darm ausgehende Koli-Allgemeininfektionen, die durch die Blutuntersuchung als solche bei Lebzeiten der Kranken sicher gestellt wurden, sind beschrieben bei F. Holst in einem Fall von akuter Enteritis und bei Alessandri in einem Dysenteriefall. In dem letztgenannten Falle ist freilich der Ausgangspunkt nicht ganz sicher gestellt, da hier eine Mammaoperation vorausgegangen war. Der Autor nahm an, dass von der Dysenterie aus die Bazillen ins Blut gewandert seien und dann erst die Wunde infiziert hätten; im Wundsekret fand sich ebenfalls derselbe Erreger. Widal und Lemierre beschrieben ferner zwei unter dem Bilde eines typhösen Fiebers verlaufene Affektionen (hohes Fieber bei niedrigem Puls, Milzschwellung, Durchfälle, Leibschmerzen), bei denen im Blute Kolibazillen kreisten. Der Typhusbacillus wurde durch das Serum des Kranken nicht agglutiniert. Dieselben Autoren konnten einen Fall von Kolisepsis beobachten, die von einer Phlegmone der Fossa ischiorectalis ihren Ausgang genommen hatte. Die Phlegmone kommunizierte mit dem Rektum, so dass die Infektion mit dem in Rede stehenden Bacillus leicht verständlich ist.

Proteus-Allgemeininfektion.

Die Bazillen der Proteusgruppe, die man am häufigsten bei lokalen mit Jauchung einhergehenden Prozessen in Gemeinschaft mit Streptokokken und Staphylokokken und anderen Eitererregern findet, so z. B. bei Endometritis, Peritonitis, Lungengangrän, so auch bei Phlegmone, Dekubitus usw. führen ausserordentlich selten zu einer Allgemeininfektion. Postmortale Untersuchungen stammen von Jäger (245), der seiner Angabe nach bei Weilscher Krankheit einen Bacillus proteus fluoreszens im Blut und in den Organen der Verstorbenen fand. Bestätigt wurden diese Befunde durch Conradi und Vogt.

Laitinen (301) fand bei einem an Peritonitis zugrunde gegangenen Patienten in den Organen den Proteus in Reinkultur. Ebenso Grossmann (204) bei einer Peritonitis nach Perforation des Wurmfortsatzes. Ein ganz ähnlicher Fall wurde von Canon mitgeteilt, der ebenfalls bei Peritonitis nach Perityphlitis im Leichenblut zahlreiche Proteusbazillen in Reinkultur fand. Die Septikämiefälle von Bordoni-Uffreduzzi sowie von Foà Bonome, die ebenfalls auf Proteusinfektion zurückgeführt wurden, sind nach Abel mit grosser Wahrscheinlichkeit Allgemeininfektionen mit Kapselbazillen gewesen.

Brunner sah nach einem grossen verjauchten Dekubitus bei Myelitis im Herzblut der Leiche den Proteus in grossen Mengen ohne Begleitbakterien.

Von der Harnblase ausgehende Proteus-Allgemeininfektionen sind

beschrieben von Krogius [Cystitis und periurethraler Abszess] (255) und Schnitzler [Cystitis] (429).

Über Untersuchungen am lebenden Blut berichten Lenhartz, Jochmann, Bertelsmann und Mau. Lenhartz erwähnt einen geheilten Fall von Puerperalfieber, bei dem er im peritonitischen Eiter sowohl wie im Blut den Proteus nachweisen konnte. Lubowsky und Steinberg (327) gelang es, in einem Fall von Sinusthrombose und otogener Sepsis, zwar nicht aus dem kreisenden Blut, wohl aber aus einem bei der Operation aus dem Sinus entfernten Thrombus Proteus in Reinkultur zu züchten.

Jochmann beschrieb einen gleichen Fall. Nach Otitis media und Sinusthrombose hatte sich hier eine Sepsis entwickelt, bei der eine Mischinfektion des Blutes mit Proteus und Streptokokken vorhanden war. Letztere traten jedoch auf den Platten gegenüber den in enormer Menge vorhandenen Proteusbazillen an Zahl sehr zurück. Jochmann konnte ebenso wie vorher bereits Lubowsky und Steinberg die interessante Tatsache beobachten, dass das Serum des Patienten mit Proteusbakteriämie eine Mitagglutination des Typhusbacillus in hohen Werten bewirkte (1 : 160).

Über zwei von den Harnwegen ausgehende intravital untersuchte Fälle von Proteussepsis berichteten Bertelsmann und Mau. Der erste Fall ging nach chirurgischer Behandlung des primären Herdes (Spaltung eines periurethralen Prozesses) in Heilung aus. Im zweiten Fall trat nach Bougieren der Harnröhre eine Mischinfektion von Proteus und Staphylokokken auf. Letztere überwucherten schliesslich, so dass sie post mortem nur allein im Blut gefunden wurden.

Eintrittspforten der Proteussepsis sind also, abgesehen von verjauchten Wunden, besonders Darm, Harnwege und Mittelohr. Ist der Proteus, mit anderen Eitererregern vergesellschaftet, irgendwo im Körper lokalisiert, so neigt er sicher wenig dazu ins Blut überzugehen. Es kommt nicht selten vor, dass man in solchen Fällen wohl die übrigen Eitererreger, also z. B. Strepto- oder Staphylokokken im Blute findet, während der Proteus auf die Stelle der ersten Ansiedlung beschränkt bleibt. Experimentell haben diese Tatsache an Tieren Lannelongue und Achard studiert. Bei gleichzeitiger subkutaner oder intramuskulärer Injektion von Eitererregern und Proteus gingen häufig die ersteren ins Blut über, während der Proteus allein an der Injektionsstelle lokalisiert blieb. Die Überwucherung des Proteus durch Staphylokokken demonstriert sehr gut der Fall von Bertelsmann und Mau. Dass aber in seltenen Fällen auch das Umgekehrte vorkommen kann, dass also gegenüber dem Proteus die Eitererreger zurücktreten, wird

durch den Fall von Jochmann bewiesen. Das Vorkommen einer reinen Proteus-Allgemeininfektion ist nach den Fällen von Lenhartz, Bertelsmann und Mau wohl sicher gestellt.

Pest.

Bei der Pest tritt der spezifische Erreger ausserordentlich häufig ins Blut über, so dass sein Nachweis keine Schwierigkeiten bereitet. Yersin (505) schrieb bereits: „Das Blut enthält beim Menschen bisweilen den Pestbacillus, aber viel weniger reichlich als die Bubonen". Sticker (464) gibt an, dass von 50 Kranken, welche Pestbazillen im kreisenden Blut beherbergen, nur vier genasen, ebenso kamen von 36 Kranken Calverts, deren Blut intra vitam untersucht wurde, nur vier zur Genesung.

Überaus wertvolle Untersuchungsergebnisse sind in den Mitteilungen der deutschen und österreichischen Pestkommission niedergelegt. Die deutsche Kommission untersuchte das Blut von 124 Kranken und 17 Rekonvaleszenten. Die Methode war die einfache Fingerstichmethode, die hier leicht zum Ziel führt, da meist eine grosse Anzahl von Keimen im Blute enthalten sind. In 23 Fällen gelang es, die Erreger nachzuweisen; davon starben 38. Von den 81 Fällen mit negativem Blutbefund starben 29.

Albrecht und Ghon (9), die Bakteriologen der österreichischen Pestkommission, untersuchten 122 klinisch sicher festgestellte Pestfälle und fanden 55mal den Pestbacillus im Blut. Also in 45%. Ihre Methode war ebenfalls das Fingerstichverfahren, da sie grössere Mengen Blutes nicht entnehmen durften. Von den positiven Fällen endeten 51 letal, nur vier gingen in Heilung aus. Auch in Fällen, die zur Genesung kamen, konnten bisweilen in reichlicher Menge Pestbazillen im Blute nachgewiesen werden, im allgemeinen jedoch folgte dem reichlichen Auftreten von Pestbazillen im Blut bald der Tod; oder mit anderen Worten die Überschwemung des Organismus mit Pestkeimen trat meist erst kurze Zeit vor dem Tode ein. Bei Rekonvaleszenten fanden sich niemals Bazillen im Blut. In zwei intravital untersuchten Fällen wurde eine Mischinfektion mit Streptokokken nachgewiesen.

Die postmortalen Kontrolluntersuchungen, welche Albrecht und Ghon an 25 Fällen vornehmen konnten, bestätigten 11mal die intravital gemachten Beobachtungen. Die anderen Fälle zeigten meist neben der Pestbazillenbakteriämie Sekundärinfektionen mit Streptoc. pyog. und viermal mit Diploc. lanecolatus. In einigen Fällen wurden post mortem Pestbazillen nachgewiesen, wo im lebenden Blut ein negatives Ergebnis erhoben war.

Bei einer Reihe von Untersuchungen [5] gelang es Albrecht und Ghon schon sehr frühe am 1. Krankheitstage die Bazillen im Blute nachzuweisen. Der Nachweis am 1. Tage der Erkrankung gab eine ungünstige Prognose quoad vitam. Ferner stellten die beiden Forscher fest, dass bei den rapid verlaufenden Fällen der Tod nicht an einer Toxinämie, wie man bis dahin annahm, sondern meist an einer Bakteriämie erfolgt.

Der Übertritt des Pestbacillus ins Blut ist also etwas sehr Häufiges und zwar ist derselbe nicht an eine besondere Form der Krankheit gebunden, sondern bei allen Formen kann das Blut affiziert werden (Kolle). Die Prognose der Bakteriämie ist ungünstig, aber nicht unbedingt infaust. In ungünstigem Sinne spricht die hohe Keimzahl.

Das Blut der Pestkranken, das bei Epistaxis, Menstruation usw. verloren wird, muss nach Albrecht und Ghon unter allen Umständen als infektiös angesehen und dementsprechend behandelt werden.

Allgemeininfektion mit Diphtheriebazillen.

Untersuchungen des Blutes der Diphtherie-Kranken haben zu dem Resultat geführt, dass ein Übertritt der spezifischen Erreger ins Blut in der Regel nicht erfolgt. Zwar sind eine Anzahl von postmortalen Diphtherie-Bazillenbefunden publiziert worden; die wenigen Mitteilungen sprechen aber nicht für das tatsächliche Vorkommen einer während des Lebens entwickelten Septikämie.

Schon im Jahre 1893 berichtete Howard (239) über einen Endokarditisfall, bei dem er angeblich Diphtheriebazillen im Endokard nachweisen konnte. Frosch (193) fand in 10 von 14 postmortal untersuchten Fällen Diphtheriebazillen im Herzblut und in den inneren Organen, oft in Gemeinschaft von Streptokokken.

Canon fand meist Streptokokken, nur einmal wenige Diplokokken im Leichenblut.

Nowak (364) untersuchte 22 Diphtherieleichen und fand 21 mal Streptokokken, 9 mal zusammen mit Diphtheriebazillen. Simmonds konnte bei 94 Diphtheriefällen im Leichenblut nur 4 mal Diphtherie bazillen und zwar 2 mal allein und 2 mal mit Streptokokken zusammen nachweisen.

Slavyk isolierte bei 59 an Diphtherie Verstorbenen 3 mal Diphtheriebazillen, sonst meist Streptokokken und Staphylokokken, 40 mal war das Blut steril.

Simmonds fand bei 68 Diphtherieleichen nicht ein einziges Mal Löfflersche Bazillen, dagegen 38 mal Streptokokken.

Einen Fall von echter Wunddiphtherie mit postmortalem Befund von Löffler-Bazillen beobachteten E. Fränkel und Schottmüller.

Nach diesen Publikationen ist also der postmortale Diphtherie-Bazillenbefund im Blut recht selten. In den wenigen Fällen, wo er erhoben wurde, hat es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um eine agonale Einschwemmung gehandelt.

Im lebenden Blut sind nur 1 mal Diphtheriebazillen nachgewiesen worden, jedoch nicht bei einer echten Rachendiphtherie. Roosen-Runge (413) publizierte nämlich einen Fall von Endokarditis, bei dem wegen Pleuraempyem eine Rippenresektion vorgenommen werden musste. Die bakteriologische Blutuntersuchung wies einen Bacillus nach, der alle Characteristica des Diphtheriebacillus aufwies, aber für Meerschweinchen wenig virulent war. Derselbe fand sich auch in den endokarditischen Auflagerungen und im Empyemeiter.

Pyocyaneus-Allgemeininfektionen.

Der Pyocyaneus gilt im allgemeinen als wenig gefährlich und doch haben die bakteriologischen Blutuntersuchungen ergeben, dass er imstande ist, die schwersten Allgemeininfektionen hervorzurufen. Besonders Kinder und namentlich Säuglinge sind dem Pyocyaneus gegenüber wenig widerstandsfähig. In den inneren Organen wies Krannhals (290) in einem Fall die Bazillen nach. Er referierte einige ältere Beobachtungen über Pyocyaneus-Allgemeininfektionen.

Czerny und Moser (121) wiesen zuerst und zwar bei einem neugeborenen Kinde kurz vor seinem Tode Pyocyaneusbazillen im Blut nach. Finkelstein (156) gelang es 1899 bei einem Kinde mit hämorrhagischer Diathese neben Kolibazillen den gleichen Eitererreger zu züchten. In demselben Jahre stellte Blum (52) bei einem $2^1/_2$ monatlichen Kinde eine durch den Pyocyaneus verursachte Endokarditis fest. Sowohl intra vitam wie post mortem gelang die Züchtung des Erregers aus dem Blute; auch auf den Herzklappen konnte er nachgewiesen werden. Weitere Fälle von Pyocyaneus-Infektionen bei Kindern beschrieben Quensel (401), Perzner, Slavyk. Beim Erwachsenen konnten Brill und Liebmann in einem Fall von fieberhaftem Ikterus einen Tag vor dem Tode den Pyocyaneus im Blut konstatieren. Canon gelang derselbe Nachweis in einem Fall von Peritonitis nach Operation eines Darmtumors zwei Tage vor dem Tode. Boinet (54) wies im Blut eines an eitriger Gelenkentzündung nach Gonorrhöe erkrankten Mädchens ebenfalls kurz vor dem Tode den Pyocyaneus nach.

Schliesslich hat Lenhartz über eine Pyocyaneus-Mischinfektion berichtet, die bei einem Knaben nach lange bestehender Otitis media

aufgetreten war und zu Sinusphlebitis und eitriger Meningitis geführt hatte. Intra vitam wurde einmal eine geringe Zahl von Pyocyaneuskolonien nachgewiesen. Im Leichenblut fanden sich nur anaërobe Stäbchen, während in den massenhaft vorhandenen Lungenabszessen reichlich Pyocyaneus nachgewiesen werden konnte. Die Bazillen sind also in diesem Falle wohl ins Blut gelangt, haben sich aber nicht vermehren können, sondern sind bald abgestorben.

Die von Pyocyaneus hervorgerufene Allgemeininfektion charakterisiert sich in den meisten Fällen als ein mit schweren Allgemeinerscheinungen einhergehendes Krankheitsbild, bei dem hohes Fieber, mitunter Enteritis und häufig pustulöse Exantheme die hervorstechendsten Symptome sind (Lenhartz).

Infektion des Blutes mit Rotzbazillen.

Die Seltenheit der Rotzkrankheit bringt es mit sich, dass auch nur wenige Angaben über bakteriologische Untersuchungen bei dieser Affektion vorhanden sind. Duval, Gasne und Guillemot (129) konnten bei einem Patienten 3 Tage vor dem Tode Rotzbazillen im Blute nachweisen und zwar in dem Stadium der multiplen Pustel- und Abszessbildung. Auch Warren, Colemann und James Ewing (482) glückte dieser Nachweis in einem Fall, 26 Stunden vor dem Tode.

Über positive Leichenblutbefunde in je 1 Fall berichten Trambusti (475) und van Ingen (265).

Es wäre interessant, festzustellen, ob noch vor dem Ausbruch der charakteristischen Hautveränderungen der Nachweis der Bazillen im Blut häufiger gelingt. Aller Wahrscheinlichkeit nach darf man gerade in der Periode der Allgemeinerscheinungen auf einen positiven Blutbefund rechnen, da ja die später auftretenden Hauterscheinungen nur auf dem Blutwege entstanden sein können. Wenn sich die Vermutung als richtig erweist, würde die bakteriologische Blutuntersuchung beim Rotz ein gutes diagnostisches Hilfsmittel darstellen.

Milzbrand.

Bei äusseren örtlichen Erkrankungen an Milzbrand, bei der Pustula maligna, tritt der spezifische Bacillus, soweit aus den spärlichen Angaben zu entnehmen ist, verhältnismässig selten ins Blut über. Verfasser hat Gelegenheit gehabt bei mehreren derartigen Fällen intra vitam Blut zu untersuchen stets mit negativem Erfolg. Dass jedoch auch derartige intra vitam festzustellende Allgemeininfektionen vorkommen, beweist eine Beobachtung von Bertelsmann, der bei einem Fall von äusserem

Milzbrand am Hals die Erreger im Blut nachwies. Der Patient kam zur Genesung.

Dort wo es zu inneren Lokalisationen gekommen ist, bei Lungen und Darmmilzbrand scheint eine Allgemeininfektion öfter vorzukommen. Schottmüller gelang es in einem Fall von Lungenmilzbrand, der ad exitum kam, während des Lebens im Blut die Anthrax-Bazillen zu finden.

Dadi und Baduell, ferner Grokko glückte ebenfalls einmal der intravitale Nachweis.

Im Leichenblut fanden denselben Erreger Gussew (207) in einem Fall und Simmonds 2mal. Darunter in einem Fall von Lungenmilzbrand. Moltrecht (349) fand 1mal in allen Organen Milzbrandbazillen.

Bakteriämie bei Influenza.

Nachdem Pfeiffer seinerzeit die Influenzabazillen hauptsächlich auf den erkrankten Schleimhäuten der Luftwege aufgefunden und die Möglichkeit ihrer Anwesenheit im lebenden Blut geleugnet hatte, haben neuere Untersuchungen auch das Vorkommen einer spezifischen Bakteriämie bei der Influenza erwiesen.

Die Möglichkeit, in einem hohen Prozentsatz der Fälle Influenzabazillen im Blute finden zu können, wäre von grosser Bedeutung, weil man auf diesem Wege über die rein nervösen und gastrischen Formen vielleicht etwas mehr Klarheit gewinnen würde. Aber diese Möglichkeit besteht leider nicht in dem gewünschten Masse.

Canons Angabe, der seiner Zeit die Mitteilung machte, dass er bei einer grossen Zahl von Influenzakranken im Blut die Pfeifferschen Stäbchen durch die mikroskopische Untersuchung nachgewiesen habe, begegnete einem wohl nicht ganz unberechtigten Skeptizismus, da ihm die Züchtung aus dem Blute nicht gelungen war. Seine Bemerkung, dass die bakteriziden Kräfte des Blutes die Kultur in seinen Fällen unmöglich machten, erscheint etwas gezwungen, wenn man die Tatsache dagegen hält, dass doch gerade auf den mit menschlichem Blut bestrichenen Kulturmedien die Influenzabazillen sonst in grösster Üppigkeit gedeihen.

Dass jedoch bisweilen tatsächlich die Pfeifferschen Bazillen ins Blut gelangen können, beweisen die Fälle, wo sie als Ursache klinisch beobachteter lokaler Erkrankungsprozesse später post mortem in den betreffenden Organen gefunden wurden. So bei Encephalitis (Pfuhl, Nauwerck), Endokarditis (Jehle) und bei Gelenkeiterungen (Slavyk).

Über Influenzabazillenbefunde am Lebenden berichtet Meunier (342) der unter 8 Fällen von Influenzapneumonie bei Kindern 4mal die

Bazillen aus dem Blut züchtete. Alle 4 Kinder starben. 3 davon hatten auch post mortem die Bazillen im Blut. Einen weiteren intravitalen Befund teilt Slavyk mit, der, bei einem 9monatlichen Kinde mit vielfachen Abszessen, aus dem Blute der Fingerkuppe die Bazillen nachwies und sie auch post mortem in einem der Abszesse und in der Lunge fand. Auch Luzzato und Delestre erwähnen positive intravitale Befunde. Post mortem fand in besonders reichlicher Menge Jehle (251) Influenzabazillen. Es gelang ihm nach seiner Angabe, unter:

25	mit Influenza komplizierten Fällen von	Scarlatina	22mal,
19	" " " " "	Morbilli	15 "
9	" " " " "	Varizellen	5 "
24	" " " " "	Pertussis ca.	12 "
9	" " " " "	Diphtherie	1 "

die Pfeifferschen Bazillen im Blut nachzuweisen.

Solche postmortale Befunde beweisen jedoch noch nicht, dass in diesen Fällen die Blutinfektion eine Bedeutung für die klinischen Er scheinungen des Krankheitsbildes gewonnen hat. Die Möglichkeit, dass es sich nur um agonale Einwanderung handelte, bleibt bestehen.

Der kulturelle intravitale Nachweis der Influenzabazillen im Blut ist zweifellos nur selten möglich. Wo er nach den Angaben der Autoren gelungen ist, hat es sich stets um Kinder gehandelt, die also dem betreffenden Bacillus einen besonders geringen Widerstand entgegenzusetzen scheinen.

Aus vereinzelten mikroskopischen Blutbefunden, die wegen der mangelnden kulturellen Bestätigung nicht einmal als sichergestellt anzusehen sind, darf man meines Erachtens nicht ohne weiteres wie Canon den verallgemeinernden Schluss ziehen, dass die Influenzabazillen stets im akuten Stadium mit Wahrscheinlichkeit im Blut vorhanden sind. Jedenfalls ist bei Erwachsenen der kulturelle Nachweis noch nicht erbracht.

Blutinfektionen mit dem Gasbacillus.

Der E. Fränkelsche Erreger der Gasphlegmone ist meist post mortem im Blut gefunden worden. In der Leiche verursacht er das Zustandekommen der als Schaumorgane, Schleimhaut- oder Unterhautemphysem bekannten Prozesse. Man muss sich dabei vorstellen, dass die Bazillen wenige Tage oder Stunden vor dem Tode der betreffenden Individuen im Blute kreisen und so in die Organe hineingeraten, wo sie sich dann postmortal stark vermehren und Gas bilden. Ausführliche Literatur findet sich bei Welch, Sandler (424), E. Fränkel. Die Behauptung Westenhöffers, dass dieser Mikrobe

kein eigentlicher Krankenerreger, sondern nur ein Saphrophyt sei, hat von E. Fränkel bereits ihre Ablehnung gefunden (diese Zeitschr. Jahrg. 8, pag. 433). Hier interessiert nur die Tatsache, dass der Gasbacillus zweifellos imstande ist, durch seine Vermehrung im lebenden Blut schwere septische Krankheitsbilder zu verursachen. Solche Befunde sind von Welch und von Lenhartz mitgeteilt. Letzterer beschrieb einen höchst eigenartigen Fall, bei dem es ohne örtliche Erkrankung zu einer Überschwemmung des Blutes mit Gasbazillen kam. Es handelte sich um einen Abort bei einer 28jährigen Frau, die im Anschluss daran eine zunehmende Kurzluftigkeit und eine dunkelbronzegelbe und blauzyanotische Hautverfärbung bekam und die im Blut schon bei der mikroskopischen Untersuchung erkennbare Gasbazillen beherbergte. Die Kultur bestätigte diesen Befund. Bei der Leichenöffnung fanden sich allenthalben Schaumorgane.

Zur Terminologie.

Die Bezeichnungsweise derjenigen Erkrankungen, bei denen die Blutinfektion eine Rolle spielt, ist noch keineswegs einheitlich. Ich verzichte hier darauf, noch einmal einen historischen Überblick über den Wechsel in der Bezeichnung dieser Krankheitsbilder zu geben und verweise auf die erschöpfende Darstellung von Lenhartz. Der gleiche Autor hat einen Versuch gemacht, unsere Sprache von den unklaren Begriffen, wie z. B. Pyämie, Septikämie, Septikopyämie usw. zu befreien und in das Durcheinander etwas System zu bringen. Die Vorschläge, die er machte, werden wegen der Verbreitung und Bedeutung seines Buches über „die septischen Erkrankungen“ zweifellos nicht ohne Einfluss auf die zukünftige Bezeichnungsweise bleiben. Aber gerade deshalb möchte ich noch einmal an dieser Stelle meinen bereits anderwärts vertretenen Standpunkt äussern: Lenhartz lässt die Worte Septikämie und Pyämie ganz fallen und macht den Vorschlag, das Wort Sepsis, das von *σήπω* ich faule kommt, aller Beziehung zur fauligen Zersetzung zu entkleiden und unter Sepsis alle durch die Eiterkokken und andere gleichwertigen Bakterien bedingten Allgemeinerkrankungen zusammen zu fassen. Unter Sepsis schlechthin versteht er die ohne Eiterung verlaufenden septischen Erkrankungen und unter metastasierender Sepsis die mit Eiterung einhergehende Sepsis, also die früher als Pyämie bezeichnete Affektion. Alle durch Fäulnisbakterien bedingten Erkrankungen ordnet er unter dem Sammelnamen Saprämie. So einfach diese Bezeichnungsweise erscheint, so hat sie doch ihre Mängel. Wendet man sie konsequent an, so kommt man zu Bezeichnungen, die weder den Kliniker noch den Anatomen befriedigen können. Wenn man z. B. bei

einer gewöhnlichen Pneumonie, die Pneumokokken im Blute hat, von Pneumokokkensepsis spricht, so tritt meines Erachtens das eigentlich Charakteristische der Krankheit, das anatomische Bild zu sehr in den Hintergrund zugunsten eines zufälligen Begleitsymptoms, der Anwesenheit von Pneumokokken im Blut. Ferner müsste man folgerichtig auch von einer Typhusbazillensepsis sprechen, da ja fast in jedem Falle von Typhus die Erreger im Blute kreisen.

Ich halte es daher für praktischer, das Wort Bakteriämie, das in anderem Sinne von Kocher und Tavel zuerst gebraucht wurde, dort anzuwenden, wo es sich darum handelt, ganz allgemein ein Symptom, nämlich die Anwesenheit von Bakterien im Blut kurz auszudrücken. So kann man z. B. von Pneumonie mit Pneumokokken-Bakteriämie oder von Typhus mit spezifischer Bakteriämie sprechen. Diese Bezeichnung erscheint mir auch in denjenigen Fällen sehr angebracht, wo wir nur vorübergehend Bakterien im Blute nachweisen ohne dass sie irgendwelche erheblichere klinische Allgemeinerscheinungen verursacht haben. Das Wort Sepsis aber ist, meine ich, besser für solche Fälle zu reservieren, wo wirklich die durch die Eitererreger bedingte Blutinfektion oder Intoxikation im Vordergrunde des klinischen und anatomischen Krankheitsbildes steht und im Vergleich mit ihr die Veränderungen an der Eintrittspforte der Erreger als unbedeutend zurücktreten. Ausser in den seltenen Sepsisfällen, wo keine Erreger im Blute kreisen, wo also eine reine Vergiftung des Blutes mit Bakterientoxinen besteht, wird es sich also bei der Sepsis in der Regel um eine Allgemeinerkrankung handeln, bei der nicht nur vorübergehend, sondern längere Zeit hindurch Bakterien im Blute kreisen und sich vermehren, bei der also das Symptom der Bakteriämie besonders ausgeprägt ist.

3. Die Trypanosomiasis vom Standpunkt der allgemeinen Pathologie.

Von

Ernst Sauerbeck, Basel.

Inhalts-Verzeichnis.

Literatur.

Allgemeines.

1. Boigey, Maurice, La trypanose ou maladie à trypanosomes. Rev. scientif. T. XIX. Sér. 4. 1903. Nr. 19. pag. 583—590.
2. Bosquier, R., Les maladies à trypanosomes. Journ. des scienc. méd. de Lille. T. XLIII. 1902.

3. Hobbs, La trypanosomatose humaine d'après les derniers travaux. Gaz. hebd. des scienc. méd. de Bordeaux. 2 août 1903.
4. Laveran et Mesnil, Sur la morphologie et la systématique des flagellés à membranes ondulantes. Compt. rend. Acad. Scienc. CXXX. 1901. pag. 131.
5. Dieselben, Des maladies à trypanosomes, leur répartition à la surface du globe. Janus. 1902. pag. 117—130.
6. Dieselben, Maladies à trypanosomes, leur répartition à la surface du globe (Fin.). Janus. 1903. pag. 393—402.
7. Dieselben, Trypanosomes et trypanosomiàses. Paris. Masson. 1904.
8. Prowacek, Die Entwickelung von Herpetomonas, einem mit den Trypanosomen verwandten Flagellaten. Vorläuf. Mitteil. Arbeit. kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XX. 1903. S. 440.
9. Derselbe, Studien über Säugetiertrypanosomen. I. Abhandl. Arbeit. kaiserl. Gesundheitsamt. XXII. 1905. S. 351. (Erst nach der Drucklegung bekannt geworden.)
10. Rabinowitsch und Kempner, Die Trypanosomen in der Menschen- und Tierpathologie. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. XXXIV. 1903. S. 804—822.
11. Schaudinn, Wirts- und Generationswechsel bei Trypanosoma und Spirochäte. Arbeit. kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XX. 1904. S. 387.
12. Senn, G., Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse von den flagellaten Blutparasiten. Arch. f. Protistenkunde. Bd. I. 1902. pag. 344.
13. v. Wasielewski, Über die Trypanosoma-Infektion. Verhandl. d. V. internat. Zoologen-Kongresses zu Berlin 12.—16. August 1901. Jena 1902. pag. 99—114. 2 Fig.

Trypanosoma Lewisi.

14. Buard, G., De la fréquence des trypanosomes dans le sang des rats d'égouts. Compt. rend. de la soc. de biol. 1902. pag. 877.
15. Francis, Edward, An experimental investigation of Trypanosoma Lewisi. Hyg. Laboratory of the Public. Health and Marine Hospital Service. Bullet. Nr. 11. Washington 1903.
16. Jürgens, Beitrag zur Biologie der Rattentrypanosomen. Arch. f. Hyg. Bd. XLII. 1902. S. 265.
17. Koch, Mitteilungen (nicht Arbeiten!) aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. I. 1881. S. 8. Anmerkung.
18. Laveran et Mesnil, De la longue conservation à la glacière des trypanosomes du rat et de l'agglomération de ces parasites. Compt. rend. de la soc. de biol. 1900. Séance du 6 octobre. pag. 816.
19. Dieselben, Sur l'agglutination des trypanosomes du rat par divers sérums. Ibid. 1900. Séance 10 novembre. pag. 939.
20. Dieselben, Sur le mode de multiplication du trypanosome du rat. Ibid. 1900. Séance 17 nov. pag. 976.
21. Dieselben, Recherches morphologiques et expérimentales sur le trypanosome des rats. (Tr. Lewisi-Kent.) Annales de l'Inst. Pasteur. T. XV. 1901. pag. 673—714.
22. Lewis, Flagellated organisms in the blood of heathy rats. Quart. Journ. micr. Scienc. Bd. XIX. 1879.
23. Derselbe, Further observations on flagellated organisms in the blood of animals. Ebenda. Bd. XXIV. 1884.
24. Rabinowitsch, Lydia und W. Kempner, Beitrag zur Kenntnis der Blutparasiten, speziell der Rattentrypanosomen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXX. 1899. S. 251—294.
25. v. Wasielewski und Senn, Beiträge zur Kenntnis der Flagellaten des Rattenblutes. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXXIII. 1900. S. 444.

Trypanosoma paddae (Levaditi).

26. Laveran et Mesnil, Ann. Pasteur 1905.
27. Levaditi, Ann. Pasteur 1905.
28. Levaditi et Sevin, Compt. rendus soc. biol. LVIII. 1905. 15. April. pag. 694.
29. Dieselben, Ibidem. pag. 696.
30. Thiroux, Ann. Pasteur 1905.

Trypanosoma Brucei (Die Nagana oder Tsetse-Krankheit).

31. Bradford and Plimmer, The Trypanosoma Brucei, the organism found in Nagana or Tsetse fly disease. Quarterly journ. of microscopical sciences. N. S. Vol. XLV. 1902. pag. 449—471.
32. Bruce, David, British med. journ. 1894.
33. Derselbe, Preliminary report on the Tsetse fly disease or Nagana in Zululand. 1895.
34. Derselbe, Further report on the Tsetse fly disease or Nagana in Zululand. Ubombo. Zululand. 1896.
35. Endlich, R., Die Aussichten für die Bekämpfung des Texasfiebers und der Tsetsekrankheit. Tropenpflanzer 1902. Nr. 6. S. 269—285.
36. Grothusen, Über das Vorkommen der Tsetse-(Surra)-Krankheit beim Zebra. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. VII. 1903. S. 387.
37. Jakimoff, Zur Biologie der Trypanosomen der Nagana und des Mal de Caderas. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. XXXVII. 1904. S. 668. Auch ibid. Ref. XXXV. pag. 533.
38. Kanthack, Durham and Blandford, On Nagana or Tsetse fly disease. Proceedings of the Royal Society of London. Vol. LXIV. Received 1898. October 27. Ins Deutsche übersetzt von Nuttall, Hygienische Rundschau 1898. 15. Dezember. Nr. 24.
39. Kermorgant, Le Nagana au Chari. Bull. de l'acad. de méd. 1902. pag. 574. Séance du 16 décembre.
40. Koch, R., Reiseberichte über Rinderpest, Bubonenpest in Indien und Afrika, Tsetse- oder Surrakrankheit, Texasfieber, tropische Malaria, Schwarzwasserfieber. Berlin 1898.
41. Derselbe, Ein Versuch zur Immunisierung von Rindern gegen Tsetsekrankheit (Surra). Deutsches Kolonialbl. 1901. Nr. 24.
42. Kummer, Ist der Massaiesel immun gegen die Tsetsekrankheit? Tropenpflanzer 1902. Nr. 10. S. 525.
43. Laveran, De l'action du sérum humain sur le trypanosome du Nagana (Tryp. Brucei). Compt. rend. de l'acad. des sciences. 1902. Séance du 1 Avril. pag. 735.
44. Laveran et Mesnil, Sur le mode de multiplication du trypanosome du Nagana. Compt. rend. de la soc. de biol. 1901. Séance du 29 mars. pag. 326.
45. Dieselben, Recherches morphologiques et expérimentales sur le trypanosome du Nagana ou maladie de la mouche Tsétsé. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. XVI. 1902. pag. 1—55.
46. Dieselben, De l'évolution du Nagana et de sa variabilité suivant les espèces animales. Bull. de l'acad. méd. 1902. Séance du 3 Juin. T. XLVII. pag. 646—678.
47. Dieselben, Recherches sur le traitement et la prévention du Nagana. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1902. pag. 785.
48. Markl, Beitrag zur Kenntnis der Nagana-Infektion beim Meerschweinchen. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. XXXVII. 1904. S. 530.
49. Martini, E., Über die Entwickelung der Tsetseparasiten in Säugetieren. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XLII. 1903. S. 341. Auch Deutsche med. Wochenschrift Nr. 32.

50. Martini, Untersuchungen über die Tsetsekrankheit zwecks Immunisierung von Haustieren. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. L. 1905. S. 1—96.
51. Morel, Existence de la Tsétsé ou du Nagana au Chari. Ann. d'hyg. et de méd. coloniales. T. VI. 1903. Nr. 2. pag. 264—269. 7 Fig.
52. Plimmer, H. G., and J. R. Bradford, A preliminary note on the morphology and distribution of the organism found in the Tsetse fly disease. Veterinarian. Vol. LXXII. 1899. pag. 648 und Proceedings Royal Soc. LXV.
53. Dieselben, Vorläufige Notiz über die Morphologie und Verbreitung des in der Tsetsekrankheit („Fly Disease“ oder „Nagana“) gefundenen Parasiten. Zentralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXVI. 1899. S. 440. — Dieselben Autoren unter Nr. 31.
54. Sander, Beiträge zur afrikanischen Tsetsekrankheit. Deutscher Kolonialkongr. Berlin 1902. Oktober.
55. Sauerbeck, Beitrag zur Histologie der experimentellen Trypanosomiasis. Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. LII. 1905.
56. Schilling, Bericht über die Surrakrankheit der Pferde. Zentralbl. f. Bakt. etc. Abteil. I. Bd. XXX. 1901. S. 545.
57. Derselbe, Zweiter Bericht über die Surrakrankheit der Pferde und Rinder im Schutzgebiete Togo. Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig.-Bd. XXXI. 1902. Nr. 10. S. 452.
58. Derselbe, Immunisierung von Rindern gegen die Surrakrankheit. Deutsches Kolonialbl. 1902. 15. Juli S. 315.
59. Derselbe, Bericht über weitere Versuche betreffend die Tsetsekrankheit. Ibid. 1. Nov. S. 522.
60. Derselbe, Dritter Bericht über die Surrakrankheit der Rinder und Pferde im Schutzgebiete Togo. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. XXXIII. 1903. S. 184.
61. Derselbe, On Nagana and other Trypanosomiases. Journ. of trop. med. Vol. VI. 1903. Nr. 3. pag. 45.
62. Derselbe, Über Tsetsefliegenkrankheit (Surra, Nagana) und andere Trypanosomiasen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. VII. 1903. S. 255.
63. Derselbe, Über die Tsetsekrankheit oder Nagana. Arbeit. kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XXI. 1904. S. 476—536. (Literatur!)
64. Stuhlmann, F., Notizen über die Tsetsefliege (Glossina morsitans) und die durch sie übertragene Surrakrankheit in Deutsch-Ostafrika. Ber. über Land- u. Forstwirtschaft in Deutsch-Ostafrika. Herausg. v. kaiserl. Gouvern. v. Deutsch-Ostafrika in Dar-es-Salâm. Bd. I. 1902. Heft 2. S. 137—153. Taf. I—II. 4 Abbild. im Text.
65. Theiler, A., Die Tsetsekrankheit. Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. XLIII. 1901. Heft 3 u. 4.
66. Ziemann, Tsetsekrankheit in Togo (Westafrika). Berliner klin. Wochenschr. 1902. Nr. 40.
67. Derselbe, Vorläufiger Bericht über das Vorkommen der Tsetsekrankheit im Küstengebiet Kamerun. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 15. S. 268.
68. Derselbe, Vorläufiger Bericht über das Vorkommen des Texasfiebers der Rinder in Kamerun (Westafrika) und Weiteres über die Tsetsekrankheit der Rinder, Schafe, Ziegen, Esel, Pferde, Maultiere, Hunde, sowie über „Tiermalaria“ der Schafe, Ziegen, Pferde, Esel etc. Ibid. Nr. 16.

Trypanosoma Evansi (Die Surra-Krankheit).

69. Blin, Extraits d'un rapport sur une mission au Tonkin. Bull. de la soc. des scienc. vétérin. de Lyon. 1902. Nr. 6.
70. Bowers, W. G., Trypanosomes, with special reference to surra. The Journ. of comparative med. and veterinary arch. Vol. XXIV. 1903. pag. 65. February.
71. Carougeau, Note relative à l'existence du trypanosome en Indo-Chine. Bullet. de la soc. centrale de méd. vétér. Série VIII. 1901. Séance du 23 Mai. F. 8. Nr. 12. pag. 295.

72. Crooshank, On flagellated protozoa in the blood of diseased and apparently healthy animals. Journ. Royal micr. Soc. London 1886. 2. Ser. Bd. VI.
73. Curry, J. J., Report on a parasitic disease in horses, mules and caribao in the Philippine islands. American medic. 1902. March 29.
74. Derselbe, Surra or Nagana; a report of an acute, fatal epidemic disease affecting horses and other animals. Americ. veter. review. Vol. XXV. Juli 19. 1902.
75. Evans, G., Report on Surra, published by the Punjab government, military depart. Décembre 1880.
76. Derselbe, On a horse disease in India, Known as Surra. Veter. journ. London. Bd. XIII. 1881 (?).
77. Koch, R., Reiseberichte etc. (s. oben Nr. 40).
78. Laveran, Sur l'épizootie de surra, qui a regné en 1902 à l'île Maurice. Bull. de l'acad. de méd. 1902. Séance du 28 oct. pag. 361.
79. Lingard, A., Report on Horse Surra. 1893. Bombay.
80. Derselbe, Annual report of the imperial bacteriologist for the official year. 1895—1896.
81. Derselbe, Surra report. Appendices, including records of cases, charts and illustrations. 230 pag. Bombay 1898.
82. Derselbe, Report on Surra in equines, bovines, buffaloes and canines, together with an account of experiments conducted with the Trypanosoma of rats, bandicots and fish. 160 pag. Bombay 1899.
83. Maus, L. M., A new epidemic disease among horses in the Philippine Islands. The equine „Calentura" of the Philippines. Monthly report of the board of health for the Philippine islands. 1901. Sept.
84. Musgrave, W. E., A preliminary report on Trypanosomiasis (Surra) of horses in the Philippine islands. Manila medical soc. 1903. April 7.
85. Musgrave, W. E., and N. E. Williamson, A preliminary report on Trypanosomiasis of horses in the Philippine islands. Bureau of public. printing. Report issued by the government laboratory. Manila 1903.
86. Nariman, The disease „Surra". Veter. journ. London. Bd. XXXVI. 1893.
87. Norkolds, Coleman, Surra in the Philippines. American veterinarian review. Vol. XXV. Nr. 9. 1901. Dec. pag. 743.
88. Derselbe, Some further remarks on „Surra". American veterin. review. Vol. XXV. 1902. 11. Febr. pag. 900.
89. Penning, C. A., Over het voorkomen van anaemia perniciosa infectiosa of wel Surra onder de paarden in Ned.-Indië. Veeartsenijkundige Bladen voor Ned.-Indië. Deel XII. 1899. pag. 123.
90. Derselbe, Verdere waarnemingen betreffende Surra in Ned.-Indië. Veeartsenijkundige Bladen voor Ned.-Indië. Deel XIII. Aufl. 1. 1900.
91. Plate, Surra and malarial fever. Veter. London. Bd. LXX. 1897.
92. Roger, L., The transmission of the Trypanosoma Evansi by horse flies and other experiments pointing to the probable idendity of Surra of India and Nagana or Tsetse-fly disease of Africa. Proc. of the royal society of London. Vol. LXVIII. 1901. Febr. 14. pag. 163.
93. Rost, E. R., Report on the possibility of treating „Surra" by injections of an antiparasitic serum. Journ. of pathol. and bacteriol. 1901. pag. 285.
94. Salmon, D. E., and Ch. W. Stiles, Emergency report on surra. With a bibliography of surra and allied trypanosomatic diseases by A. Hassal. 8°. 152 pag. U. S. Departm. of agricult. Bur. of animal industry. Bull. Nr. 42. Washington 1902.
95. Schat, Mitteilung über Surra und Untersuchungen darüber. Arch. f. Java-Zuckerindustrie. 1901. Lfg. 5.
96. Smith, Allen M., and J. J. Kinyoun, A preliminary note on parasitic disease of horses. Army pathological laboratory. Manila 1901.

97. Steel, Investigations into an obscure and fatal disease among transport mulesin. British Burmah. Report of veterinary surgeon. 1884?
98. Derselbe, On relapsing-fever of equines. Veter. journ. London. Bd. XXII. 1886.
99. Vandyke Carter, Scientific memoirs by medical officers of the army of India. Bd. IV. 1887. S. 50.
100. Vrijburg, A., Surra. Veeartsenijkundige Bladen voor Ned.-Indië. Deel XIII. Aufl. 1. 1900. pag. 53.
101. Derselbe, Surra. Veeartsenijkundige Bladen voor Ned.-Indië. 1902. Deel XIV. Aufl. 3. pag. 207.

Trypanosoma Elmassiani (Mal de Cadera).

102. Bachmann, Alois, et P. de Élizalde, Contribución al estudio del Trypanosoma Elmassiani. Annales del circulo medico argentino. 1903. 31 Mars. 10 pag.
103. Elmassian, Mal de Caderas. Conférence faite au conseil national d'hygiène le 19 Mai 1901. Assuncion.
104. Derselbe, Mal de Caderas. Flagelosis paresiante de los equideos. Revista de la sociedad medica Argentina. Buenos Aires 1902.
105. Derselbe, Mal de Caderas. Veterin. Journ. N. S. Vol. VII. 1903. Nr. 40. pag. 192—196. 1 Taf.
106. Elmassian et Migone, Sur le mal de Caderas ou flagellose parésiante des équidés Sud-Américains. Ann. de l'Inst. Pasteur. T. XVII. 1903. pag. 241—267.
107. Lignières, J., Contribution à l'étude de la trypanosomiase des équidés sud-américains connue sous le nom de „Mal de Cadera". Trypanosoma Elmassiani. Revista de la sociedad médica Argentina. Tome X. 1902. pag. 481.
108. Derselbe, Contribución al studio de la tripanosomiasis de los equideos sud-americanos conocida bajo el nombre de „Mal de Caderas" (Trypanosoma Elmassiani). Semana Medica. Buenos Aires. Vol. IX. 1902. Nr. 37, 38; Boletin de Agricultura y Ganaderia. Vol. II. 1902. Nr. 40. pag. 843.
109. Derselbe, Contribution à l'étude de la trypanosomiase des équidés sud-américains connue sous le nom de „Mal de Cadera", Trypanosoma Elmassiani. Bull. et Mém. Soc. centr. méd. vétér. N. S. XXI. (LVII). 1903. 30 Janvier. pag. 51—69; 30 Février. pag. 109—134. 30 Mars. pag. 164—190.
110. Derselbe, Contribución al estudio de la diferenciación del Mal de Cadera y de las otras enfermades causades par trypanosomas. Bol. Agricultura y Ganaderia. 3 année. Nr. 56. 3 pag. Buenos-Aires 1903. 1 Févr.
111. Sivori et Lecler, Le surra américain ou mal de caderas. Ann. del min. de agricult sect. de zootecnia, bacteriol. etc. Buenos Aires 1902. T. I. Nr. 1. pag. 1—79. 7 Taf. u. 44 Diagrammes.
112. Stiles, Ch. W., Voges' description of Mal de Caderas, a South American trypanosomatic disease of domestic animals. Journal of comparative medecine and veterinary archives 1902. Sept. pag. 565.
113. Voges, Das Mal de Caderas der Pferde in Südamerika. Berliner tierärztliche Wochenschr. 1901. Nr. 40. pag. 597.
114. Derselbe, O., Das Mal de Caderas. Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXXIX. 1902. pag. 323 bis 371.
115. Zabala, Joaquin, Mal de Cadera. Articulo publicado en los Annales del Departamento Nacional de Higiene. Buenos Ayres 1901. Nov. pag. 49—72.

Trypanosoma Rougeti (Die Dourine oder Beschälkrankheit).

116. Busquet et Chenot, Sur l'étiologie de la dourine. Bull. de l'acad. de méd. 1903. pag. 564. Séance du 14 Avril.
117. Nocard, Sur les notes de MM. Buffard et Schneider, concernant l'étude expérimentale de la dourine du cheval. Bull. de l'acad. de méd. 1900. Séance du 31 Juillet. pag. 154.

118. Nocard, Sur les rapports qui existent entre la dourine et le surra ou le nagana. Compt. rend. de la soc. de biol. 1901. Séance du 4 Mai. pag. 464.
119. Rouget, Contribution à l'étude du trypanosomes des mammifères. Annales Inst. Pasteur. Tome X. 1896. pag. 716.
120. Derselbe, Sang coloré contenant des Trypanosomes. Journ. de méd. de Bordeaux. Tome XXX. 1900. 7 Janvier. pag. 12.
121. Derselbe, Contribution à l'étude de la dourine. Rec. de méd. vétérin. Sér. 8. T. X. 1903. Nr. 3. pag. 81—90. 15 Février.
122. Schneider, G., et M. Buffard, Note sur un parasite trouvé dans le sang d'animaux atteints de dourine ou maladie du coït. Bulletin de l'acad. de méd. 1899. 25 Juillet. Tome 42. pag. 162.
123. Dieselben, Contribution à l'étude de la dourine. Nouvelles recherches. Bull. de l'acad. de méd. 1899. 19 Sept. T. 42. pag. 223.
124. Dieselben, La dourine expérimentale du chien, fonction d'un trypanosome. Ibid. 1899. 3 Octobre. T. 42. pag. 258.
125. Dieselben, Transmission expérimentale du trypanosome de la dourine par le coït. Ibid. 1899. 21 Nov. T. 42. pag. 498.
126. Dieselben, La dourine et son parasite. Recueil de méd. vétérin. Sér. VIII. Fasc. 7. 1900. 15 Févr. Nr. 3. 51 pag.
127. Dieselben, Le trypanosome de la dourine (Mal de coït). Arch. de parasit. T. III. 1900. Nr. 1. pag. 124—133.
128. Dieselben, Prophylaxie de la dourine. 15 pag. 1 Karte. Lyon 1901.
129. Dieselben, Syphilis et dourine. Rev. de méd. 1901. Nr. 2. pag. 135.
130. Dieselben, Parasitisme latent et immunisation dans la dourine. Journ. de méd. vét. et zootech. Lyon. T. LIII. 1902. 31 Mars. pag. 146.

Trypanosoma Theileri.

131. Bruce, Note on the discovery of a new trypanosoma. The Lancet 1902. pag. 664.
132. Laveran, Sur un nouveau trypanosome des bovidés. C. r. Acad. Scienc. Tome CXXXIV. 1902. pag. 512.

Trypanosomiasis des Menschen.

1. Gewöhnliches Trypanosomenfieber.

133. Baker, C. F., Three cases of trypanosoma in man in Entebbe, Uganda. Brit. med. journ. 1903. pag. 1254. May 30.
134. Bruce, Note by the secretary of the royal society. Telegram received. May 4. Proceed. of the royal soc. Vol. LXXI. 1903. pag. 508. May 14.
135. Boyce, Ross and Sherrington, The history of the discovery of trypanosomes in man. Lancet. 1903. Febr. 21.
136. Dutton, J. S. Everett, Trypanosome occuring in the blood of man. Thompson Yates laboratories Liverpool. Vol. IV. Part. II. 1902. pag. 455.
137. Derselbe, Note on a trypanosoma occuring in the blood of man. Brit. med. journ. 1902. Sept. 20.
138. Dutton and Todd, Preliminary account of the investigations of the Liverpool expedition to Senegambia (1902), with a note by H. E. Annett. Brit. med. Journ. 1903. Febr. 7.
139. Forde, R. M., Some clinical notes on a european patient in whose blood a trypanosoma was observed. Journ. of trop. med. 1902. pag. 261. Sept. 1.
140. Laveran, Compt. rend. acad. sciences. CXXXVIII. pag. 841.
141. Manson, Trypanosomiasis on the Congo. Journ. of trop. med. T. VI. 1903. pag. 85. 16 Mars, and Brit. med. Journ. 1903. pag. 720. 28 March.
142. Derselbe, Tropical diseases. A manual of the diseases of warm climates. New and revised edition. London, Cassell & Co. 1903.

143. Manson and C. W. Daniels, A case of trypanosomiasis. Brit. med. journ. 1903. pag. 1249. May 30.
144. Maxwell-Adams, Alex., Trypanosomiasis and its cause. Brit. med. journ. 1903. pag. 721. March 28.
145. Nepveu, Sur un trypanosome dans le sang de l'homme. Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. Séance du 30 Décembre. pag. 1172.

2. Schlafkrankheit.

146. Bettencourt, Annibal, Kopke, Ayres, de Rezende, Gomes et Mendes, Correia, Trypanosoma na doença do somno. A Medicina Contemporanea. 28. Juni 1903.
147. Bruce, Nabarro and Gray, Report on sleeping sickness in Uganda. Brit. med. journ. 1903. Nov. 21.
148. Brumpt, E., Maladie du sommeil et de la mouche Tsé-Tsé. Compt. rend. soc. biol. 1903. pag. 839. Séance du 27 Juin.
149. Castellani, Aldo, On the discovery of a species of Trypanosoma in the cerebrospinal fluid of cases of sleeping sickness. Dated Entebbe. 5 April 1903. Proceed. of the royal soc. Vol. LXXI. 1903. pag. 501. May 14.
150. Derselbe, Researches on the etiology of sleeping sickness. Journ. of trop. med. 1903. June 1.
151. Derselbe, On the discovery of a species of trypanosoma in the cerebrospinal fluid of cases of sleeping sickness. Lancet. 1903. pag. 1735. June 20.
152. Derselbe, Some observations on the morphology of the Trypanosoma found in sleeping sickness. Brit. med. journ. 1903. pag. 1218. May 23 und pag. 1431. June 20.
153. Derselbe, Untersuchungen über die Ätiologie der Schlafkrankheit. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. VII. 1903. pag. 382.
154. Derselbe, Die Ätiologie der Schlafkrankheit der Neger. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Abt. I. XXXV. Nov. 1903.
155. Kruse, Über das Trypanosoma Castellani, den Erreger der Schlafkrankheit der Neger. Sitzungsber. d. niederrhein. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde zu Bonn. 18. Mai 1903.
156. Manson, Sleeping sickness and trypanosomiasis in a European. Brit. med. journ. 1903. 5. Okt. pag. 1461.
157. Sambon, L. W., Sleeping sickness in the light of recent knowledge. Journ. of Trop. Med. 1903. July 1.

3. Indisches Fieber mit Leishmanschen Körperchen.

158. Bentley, Brit. med. journ. 1904. 16. Jan. pag. 160. (Klinisch: Ebenda. 20. Sept. 1902.)
159. Donovan, On the possibility of the occurence of trypanosomiasis in India. Brit. med. journ. 1903. 11. July. pag. 79.
160. Derselbe, The etiology of one of the heterogoneous fevers of India. Brit. med. journ. 1903. 28. Nov. pag. 1401.
161. Laveran, Bull. acad. med. Paris. 1903. 3. Nov.
162. Laveran und Mesnil, Nouvelles observations sur Piroplasma Donovani. C. r. Acad. sc. 25. I. 1904. pag. 187.
163. Leishman, On the possibility of the occurence of trypanosomiasis in India. Brit. med. journ. 1903. 30. Mai. pag. 1252.
164. Derselbe, Brit. med. journ. 28. Novemb. 1903. pag. 1376. (Erwiderung gegen Ross.)
165. Derselbe, Note on the nature of the paras. bodies found in trop. splenomegalie. Brit. med. journ. 6. II. 1904. pag. 303.

166. Leishman, Roger, Donovan, Bentley, Christophers, Castellani, Philipps, Diskussion über die Leishmanschen Körperchen. Brit. med. assoc. Section of tropical diseases. Bericht in Brit. med. journ. 1904. 17. Sept. pag. 642.
167. Manson und Low, The Leishman-Donovan body and tropical splenomegalie. Brit. med. journ. 23. I. 1904. pag. 183.
168. Marchand und Ledingham, Über Infektion mit „Leishmanschen Körperchen“ (Kala-Azar?) und ihr Verhältnis zur Trypanosomenkrankheit. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. XLVII. 1904. S. 1—40.
169. Ross, R., Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan.
170. Derselbe, Further notes on Leishman's bodies. Brit. med. Journ. 28. Nov. 1903. pag. 1401.
171. Derselbe, Brit. med. journ. 1904. 16. Jan. pag. 160. (Kurzer Bericht über eine Beobachtung von Bentley und Donovan, Marchand und Ledingham.)

4. Delhi-Beule.

172. Wright, Protozoon in a case of tropical ulcer („Delhi Sore“). Journ. of Med. Research. Dez. 1903. X. Nr. 3.

Unsere Kenntnisse auf dem Gebiete der Trypanosomenforschung sind in den letzten Jahren in einer Art und Weise bereichert worden, die den Schwerpunkt des Interesses aus der Zoologie in die Pathologie verlegte. Dies rechtfertigt ihre Besprechung an diesem Orte.

Die Trypanosomen sind als kernlose Blutschmarotzer schon lange bekannt.

Sie scheinen zuerst anfangs der 40er Jahre des vorigen Jahrhunderts beim Frosch gesehen worden zu sein; wurden dann im Laufe der Jahrzehnte auch bei Fischen, Vögeln, und Säugern nachgewiesen (21).

Von einer pathogenen Bedeutung war in allen diesen Fällen nicht die Rede.

Als Krankheitserreger wurden sie zum ersten Mal im Jahre 1880 von Evans (75) für die indische Surrakrankheit in Betracht gezogen, ziemlich viel später wurden sie in rascher Folge als das spezifische Virus der Nagana in Zentralafrika (1894 Bruce [32]), der Dourine in Algier (1896 Rouget [119]), endlich des Mal de Cadera (1901 Elmassian [103]) in Südamerika erkannt, durchweg klinisch verwandter Krankheiten von tödlichem Verlauf, die hauptsächlich Pferde befallen. Das Jahr 1902 brachte die erste Mitteilung über ihre pathogene Rolle im menschlichen Organismus (Dutton [136]).

An jede der Entdeckungen hat sich eine ganze Literatur angeschlossen (vergl. das Literaturverzeichnis). Zunächst war diese hauptsächlich monographischen Charakters. Man hat aber die Trypanosomiasis bald auch von allgemeineren Gesichtspunkten aus betrachtet. Schon in den Arbeiten, die der Erschliessung der verschiedenen Gebiete auf dem Fusse folgten, sind Ansätze hierzu vorhanden; vor allem in den Studien von Kanthack-Durham-Blandford (1899 [38]), sowie von Brad-

ford-Plimmer (1901 [31]) über die Nagana. Massgebend waren allgemeine Gesichtspunkte für Rabinowitsch-Kempner (1899 [24]) und Laveran-Mesnil 1901 und 1902 (21 und 45), von denen die ersteren das nicht pathogene Trypanosoma Lewisi, den Parasiten der Ratte, die letzteren dieses sowie das Trypanosoma Brucei, den ausgesprochen pathogenen Erreger der Nagana untersuchten.

Der vorliegende Aufsatz ist vom Standpunkt des Pathologen aus geschrieben. Gerade dieser Standpunkt ist bisher etwas vernachlässigt worden; erst die allerneuesten Beiträge drängen ihn mehr und mehr in den Vordergrund. Es finden an dieser Stelle naturgemäss vor allem die Angaben Berücksichtigung, die sich auf das Verhältnis des Parasiten zum Wirtsorganismus beziehen, bezw. auf die Veränderungen, die beide unter gegenseitiger Beeinflussung erleiden.

Da in dieser Hinsicht nach wie vor hauptsächlich Trypanosoma Lewisi und Brucei studiert worden sind, nehmen die Mitteilungen über diese beiden Arten, die auch sehr wohl als Prototyp der übrigen, der nichtpathogenen, wie der pathogenen, gelten können, den grössten Raum ein. Auf eine Besprechung der zahlreichen übrigen nicht eigentlich pathogenen Formen näher einzugehen, liegt nciht im Rahmen unserer Aufgabe, wäre auch bei den mangelhaften Vorarbeiten ein verfrühtes Unternehmen (vergl. Doflein). Nur über die Angaben Schaudinns betreffend das Trypanosoma der Eule werden wir uns in einer kurzen, allgemein orientierenden Einleitung etwas verbreiten, weil diese möglicherweise für die ganze Trypanosomenforschung von grösster Bedeutung sind. Der Besprechung des Trypanosoma Brucii fügen wir die nötige Ergänzung bezüglich der übrigen tierpathogenen Arten an, sowie einen Bericht über die Trypanosomen, die beim Menschen gefunden worden sind, und deren Studium in allerletzter Zeit ganz besonders interessante Fragen aufgeworfen hat.

Einleitende Bemerkungen über den Formenkreis der Trypanosomen und seine Abhängigkeit vom Wirtstier sowie über die Beziehungen der Trypanosomen zu den übrigen parasitären Protozoen.

Die Trypanosomen sind flagellate Protozoën.

Sie bestehen aus einem langen spindelförmigen Körper; über den ganzen Körper hin läuft auf einer Seite in der Längsrichtung eine Membran, der Rückenflosse des Amphioxus ähnlich, mehr oder weniger breit bei verschiedenen Arten. Wie bestimmte Färbungen zeigen, ist der Rand der Membran von besonderer Beschaffenheit, zu einem

„Randfaden" differenziert. Der Randfaden setzt sich über das vordere Körperende hinaus als Geissel fort, deren Länge etwa ein Drittel der Gesamtlänge misst. Nach hinten zu sinkt er, dem Verlauf der Membran ein Ende setzend, steil zur Körperoberfläche ab, taucht in diese ein und verbindet sich mit einem stark lichtbrechenden Korn, der Geisselwurzel, auch Micronucleus, Nucleolus, Centrosom genannt. Im Körperinnern ist ein Kern, in oder vor der Mitte gelegen, sichtbar, ausserdem, weniger konstant, im hinteren Körperende, in der Höhe der Geisselwurzel, eine Vakuole; öfters Protoplasmakörnelungen, selten eine Art Pigment, mit Kernfarbstoff färbbar. Die Grösse schwankt um 30 μ Länge, 2—3 μ Breite.

Die verschiedenen Trypanosomenarten sind höchstens zum Teil morphologisch zu unterscheiden, so das Trypanosoma Lewisi von den tierpathogenen Arten durch seinen schlankeren Bau (spitzeres Hinterende, niedrigere Membran), auch die Lage des Kernes weit vorn, das Trypanosoma des Mal de Cadera von den übrigen pathogenen und nichtpathogenen durch die schwere Färbbarkeit (nach Mesnil auch Kleinheit) der Geisselwurzel, das Trypanosoma Theileri durch seine ausserordentliche Grösse (um 50 μ). Andere Unterschiede sind noch zu wenig sicher (s. menschenpathogene Arten).

Alle Trypanosomen vermehren sich zweifelsohne durch Längsteilung. Die Einzelheiten dieses Vorganges sind von grosser Unregelmässigkeit, so die Aufeinanderfolge der Teilung von Kern, Geisselwurzel, Geissel, Protoplasma, aber auch die Richtung der Teilungsebenen, somit die gegenseitige Lage der Teilungsprodukte.

Die einfache Längsteilung scheint zum mindesten durch rasche Wiederholung vor vollständigem Auswachsen und vollendeter Trennung der Teilungsprodukte kompliziert zu sein, und zwar bei allen Arten. Ob es auch zur Bildung eigentlich mehrkerniger Zwischenstadien mit einheitlichem Protoplasma und erst nachträglicher, gleichzeitiger Differenzierung zahlreicher Individuen kommt, steht noch nicht genügend sicher. Es ist klar, dass die Grenzen zwischen dieser letzteren Art der Teilung und der vorhergenannten schwer zu ziehen sind. Die pathogenen Formen scheinen die einfacheren Verhältnisse aufzuweisen.

Fast in der ganzen modernen Literatur herrscht die Überzeugung, dass der verhältnismässig einfache Formenkreis, der eben skizziert worden ist, die ganze Entwickelung des Parasiten umfasst.

Ebenso, wohl im Zusammenhang mit dieser Überzeugung, nimmt man im allgemeinen — eine Ausnahme macht, unter grosser Zurückhaltung, Schilling (s. u. S. 334) — an, dass sich das ganze Leben einer Generation in ein und demselben Wirt abspiele. Während der Übertragung von einem Tier auf das andere, deren Art und Weise man

grossenteils kennt — meist kommt der Stechapparat eines Insektes in Betracht —, zum anderen Teil voraussetzt, würde sich der Parasit rein passiv verhalten.

Dadurch kommen die Trypanosomen in Gegensatz zu den übrigen protozoären Blutschmarotzern, die Generations- wie Wirtswechsel zeigen, vor allem zur Gruppe der Malariaplasmodien. Sie kommen aber auch, wenigstens durch die Einförmigkeit der Vermehrungs-, bezw. Fortpflanzungsweise, in Gegensatz zu einer zweiten Gruppe von Parasiten, die zwar nicht das Blut bevölkern, aber doch in den Exkretions- und Digistionsorganen lebend, eine weitgehende Anpassung an den lebenden Organismus zeigen, indem sie, wie die Malariaplasmodien, einen Teil ihres Lebens intrazellulär verbringen, zur Gruppe der Coccidien.

Da aber gerade im Bestehen eines Zellparasitismus auf der einen Seite, des Lebens im Säftestrom auf der anderen, vor allem aber auch, abgesehen vom noch fraglichen Entwickelungsgang, in den morphologischen Verhältnissen so tiefgehende Verschiedenheiten zwischen diesen Gruppen, Trypanosomen auf der einen, Plasmodien und Coccidien auf der anderen, gegeben waren, erschien eine solche Differenz nicht befremdlich. Im Gegenteil, angesichts der Tatsache, dass die den Trypanosomen augenscheinlich am nächsten verwandten Protozoën, die flagellaten Monaden, auch ihr ganzes Leben ohne Wirtswechsel im selben Milieu verbringen können, musste das Verhalten der Trypanosomen nur natürlich erscheinen. Freilich durfte nicht vergessen werden, dass, abgesehen von den Trypanosomen, allen Protozoën die Fähigkeit, unter ausserordentlichen Umständen besondere Formen, Dauerformen zu bilden, gemeinsam ist (Doflein).

Nun hat in den letzten 15 Jahren die Protozoënforschung Brücken geschlagen, wo bisher keine Möglichkeit einer Verbindung zu bestehen schien. Zunächst, 1890, erkannte Pfeiffer, dass Eimerien und Coccidien nur verschiedene Entwickelungsstadien eines und desselben Organismus sind, von denen das eine durch eine Unzahl von Individuen vom Wirt möglichst ausgiebig Besitz ergreift, während das andere Dauerformen liefert, die eine Übertragung — durch die Exkremente — auf andere Wirte ermöglicht. Es findet dabei eine ungeschlechtliche wie eine geschlechtliche Vermehrung statt.

Für die Malariaparasiten wurde ein ähnlicher Formenreichtum, ein Generationswechsel, nicht ganz ein Jahrzehnt später nachgewiesen. (Ross u. a.). An Stelle des Aufenthaltes im Freien, der für die Coccidien die Verbreitung auf neue Wirte vermittelt, ist hier der Aufenthalt in einem zweiten Wirt getreten, zum Generationswechsel ist der Wirtswechsel hinzugekommen. Die verschiedenen Phasen der Entwickelung sind auf das Leben in beiden Wirten verteilt.

Ausser der Ähnlichkeit im Wechsel von Vermehrungsweise und Medium war auch eine morphologische Übereinstimmung gewisser Stadien von „Coccidien" im weiteren Sinne und von Malariaplasmodien nicht zu verkennen.

Dass die vergleichende Protozoënforschung hier nicht Halt gemacht hat, lässt der Titel einer Arbeit erkennen, die Schaudinn vor kurzem veröffentlicht hat: „Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochäte".

Diese Arbeit nähert nicht nur gewisse Trypanosomen den anderen Blut- und sonstigen Zellparasiten an, durch Aufdeckung sowohl des Wirtswechsels, wie eines gemeinsamen Formenkreises; sie nimmt zur neugeschaffenen Einheit — und zwar speziell als nahe Verwandte der Trypanosomen — gar noch die Spirochäten hinzu, die man bisher zu den Bakterien gerechnet hatte! Dass dadurch die Trypanosomen auch für den Pathologen an Interesse gewinnen, ist zunächst schon bei der ätiologischen Bedeutung der Spirochaete Obermeieri für das Rückfallfieber selbstverständlich, gilt aber noch in sehr erhöhtem Masse, seitdem Schaudinn eine Spirochäte als wahrscheinlichen Erreger der Syphilis beschrieben hat.

Nach den Untersuchungen Schaudinns ist die Trypanosomenform ein lebhaft bewegliches Stadium zahlreicher Formenkreise. Die oben erwähnten Coccidien, die Hämosporidien (Malariaparasiten), die Halteridien, beide letzgenannten Gruppen Parasiten der roten Blutkörperchen, das Leukocytozoon Danilewski's, das in weissen Blutkörperchen schmarotzt, die Trypanosomen und Spirochäten im engeren, bisher üblichen Sinn gehören hierher, kurz, alle obligaten protozoären Parasiten.

Nun ist freilich zu beachten: Das „Trypanosoma", bei dem Schaudinn zum erstenmal den „Cyklus" nachgewiesen hat, gehört, was den Aufenthalt im Warmblüter (Vogel!) oder, um uns mit Bezug auf den Parasiten auszudrücken, was die ungeschlechtliche Generation betrifft, zu den Zellschmarotzern, gleichwie die anderen oben genannten Gruppen, ausgenommen die Trypanosomen und Spirochäten in der bisher üblichen Auffassung; es ist dieses Trypanosoma also wohl dem parasitischen Leben weiter angepasst als die Trypanosomen, die den Gegenstand des vorliegenden Aufsatzes bilden. Diese sind erst bis in die leblosen, flüssigen Teile des Körpers vorgedrungen; es ist wohl denkbar, dass dieser physiologisch weniger hohen Spezialisierung auch morphologisch einfachere Verhältnisse, sowie mit beiden im Zusammenhang das Fehlen des Wirtswechsels entspricht. Es darf aber nicht vergessen werden, dass unsere Trypanosomen doch auf ganz gleiche Weise wie die Para-

siten mit Generatianswechsel übertragen werden, nämlich durch Insektenstiche.

In den Insekten könnten aber noch Vorgänge aufgedeckt werden, die die scheinbar einfachen Formenkreise im Sinne einer Annäherung an die anderen Gruppen erweitern würden.

Andererseits gewinnt mehr und mehr die Ansicht englischer Ärzte an Wahrscheinlichkeit, dass gewisse tropische Krankheiten des Menschen — Delhi-Beule, eine lokale, und Kala-Azar, eine allgemeine Infektionskrankheit — die durch eigentümliche intrazelluläre Parasiten ausgezeichnet sind, eine Trypanosomiasis darstellen, die aber im Menschen nicht als solche existiere, sondern eben in Zellschmarotzertum übergehe. Es werden in diesem Fall nicht die roten Blutkörperchen, sondern den Endothelien verwandte Elemente — Zellen der Milzpulpa etc. — befallen.

Es könnte also hier eine Reihe verwandter Zyklen, teils stärker, teils schwächer parasitisch angepasst, existieren. Hierüber werden wir uns im letzten Abschnitt des weiteren verbreiten.

Hier kommt es uns nur darauf an, zu zeigen, dass wir uns auf einem Gebiete bewegen, das noch durchaus im Flusse ist, dass man dementsprechend ebensosehr wie auf die Entdeckung neuer Tatsachen, auf die Widerlegung oder Berichtigung herrschender Anschauungen gefasst sein muss.

Die vollständige Klärung wird wohl noch längere Zeit erfordern. Eine Orientierung über den gegenwärtigen Stand der Frage dürfte trotzdem nicht nutzlos oder gar widersinnig sein; unter Wahrung des kritischen Standpunktes kann sie vielmehr nur fördernd wirken.

Trypanosoma Lewisi.

Das Trypanosoma Lewisi, von Lewis 1879 neuentdeckt, nachdem es schon in den 40er und 50er Jahren den Gegenstand von Kontroversen gebildet hatte (s. Doflein), ist besonders gründlich von Rabinowitch und Kempner 1899 (24), Wasielewski und Senn 1900 (25), Laveran und Mesnil 1901 (21) studiert.

Dies Trypanosoma kommt hauptsächlich, vielleicht ausschliesslich (seine Identität mit dem Trypanosoma des Hamsters ist noch fraglich), als harmloser Parasit der grauen Ratte und zwar der Wanderratte vor, wird deshalb auch oft schlechtweg Rattentrypanosoma genannt (Trypanosome des rats bei Laveran und Mesnil).

Es wurde gefunden (nach Laveran-Mesnil)

von Lewis in Kalkutta	bei	29 %
„ Vandyke Carter in Bombay	„	12 %
„ Lingard in Indien	„	30 %

von Crooshank in London bei 25 %
„ Koch in Daressalam „ 40 % (10 von 24)
„ Rabinowitch und Kempner
in Berlin „ 41,8 %
„ Laveran und Mesnil in Paris „ 5 % (2 von 43).

Bemerkenswert ist, dass es bei weissen Ratten bisher immer vergeblich gesucht worden ist.

Die Länge beträgt:
14—18 μ für den Körper, 8—14 für die Geissel,
24—32 μ für das ganze Trypanosoma nach Rabinowitch-Kempner,
24—25 μ für das ganze Trypanosoma nach Laveran-Mesnil.

Die Breite beträgt 1½ μ.

Man kann, wie bei anderen Trypanosomen, unterscheiden: Körper, Membran und Geissel. Der Kern liegt etwas vor der Mitte (Laveran-Mesnil). Die Geisselwurzel ist verhältnismässig leicht zu färben.

Eine Vakuole pflegt nach Wasielewski-Senn nicht deutlich sichtbar zu sichtbar zu sein.

Vakuolen- wie Körnerbildung sind nach Laveran-Mesnil ein Zeichen der Involution.

Als hauptsächlicher morphologischer Unterschied gegenüber den pathogenen Formen wurde schon von Koch die grössere Schlankheit, das spitzere Hinterende hervorgehoben.

Die Färbbarkeit ist im allgemeinen geringer als bei Trypanosoma Brucei.

Meinungsverschiedenheiten haben sich gerade beim Studium des Trypanosoma Lewisi über die Natur der Geisselwurzel erhoben, die von Rabinowitch-Kempner entdeckt worden ist.

Wir haben für das hintere Korn des Trypanosomenkörpers den Ausdruck Geisselwurzel angenommen, weil die Beziehung dieses Kornes zur Geissel ganz ausser Zweifel steht. Wasielewski-Senn, denen wir die Entdeckung dieser Tatsache, wie die Bezeichnung verdanken, bestreiten, dass ausser dieser einen Beziehung irgend eine andere nachzuweisen sei [1]). Eine solche, und zwar zum Kern, hatten besonders Rabinowitch-Kempner verteidigt; sie schrieben der Geissel-

---

[1]) Senn, durch seine Studien über pflanzliche Flagellaten zu einem Urteil besonders berufen, sagt (S. 466 unten): „Die Geisselwurzel von Herpetomonas hat nun zwar dieselbe physiologische Aufgabe, wie die tierischen Basalkörper“ — die mit den Zentrosomen identisch sind —, „morphologisch ist sie aber als Organ des Periplasten von ihnen deutlich verschieden. Vielmehr muss dieser Körper als morphologisch gleichwertig den Ektoplasmaverdickungen von Colpidium und den Blepharoplasten der Algenschwärmer und pflanzlichen Spermatiden aufgefasst werden.“

Wir glauben, dass angesichts der wohlbegründeten Darstellung desselben Gegenstandes bei Schaudinn diese Auffassung nicht mehr haltbar ist.

wurzel eine Rolle zu, wie sie in der des Zentrosomes höherer Organismen ihr Analogon fände. Vom Kern sollten bei der Vermehrung die Nucleoli der Tochterindividuen gebildet und ausgestossen werden, entweder bevor, oder nachdem der Kern selbst sich geteilt. Das Schicksal des alten Nucleolus ist nicht sicher festgestellt; hin und wieder schien er sich dem Kern bei Beginn der Teilung anzunähern; er blieb aber unter denselben Verhältnissen öfters dem Kern fern. Wasielewski-Senn erklären die intranukleäre Lage von Nukleolen für ein Kunstprodukt.

Laveran-Mesnil schliessen sich, was den Zusammenhang des Nucleolus mit der Geissel betrifft, Wasielewski-Senn an; halten aber auch an der Zentrosomennatur fest. Nach den neuesten Untersuchungen von Schaudinn und seinem Schüler Prowacek an verwandten Formen (s. o.) dürften sie der Wahrheit näher kommen als Wasielewski-Senn. Diese Autoren, Schaudinn und Prowacek, lassen die Geissel aus einem Teilungsprodukt eines Nebenkernes entstehen, der seinerseits aus dem Hauptkern durch heteropolare Mitose gebildet wird. Der Rest des Nebenkernes ist die Geisselwurzel[1]).

Doch nicht nur über die feineren Veränderungen bei der Teilung sind die Autoren verschiedener Meinung, vielmehr gehen die Ansichten schon über das gröbste Schema der Vorgänge, die zur Vermehrung führen, sehr weit auseinander.

Rabinowitch-Kempner wollten drei Arten der Teilung gesehen haben:

1. Längsteilung: Die neugebildeten Kerne in einer queren Reihe (3, 4—6);
2. Querteilung: Die neugebildeten Kerne in einer Längsreihe (selten über 6);
3. Segmentierung: Das Tier krümmt sich über die membranlose Seite zu einem Ring (Rosettenbildung!); unter Schwinden von Geissel und Membran wird es zur Kugel; es folgt Teilung des Kerns bis zur Bildung von 10—16 Tochterkernen mit entsprechenden Nucleoli; die Nucleoli liegen innen, die Kerne aussen; dann Differenzierung; öfter blieben die Tochterindividuen noch nach völliger Ausbildung beisammen.

Wasielewski-Senn anerkennen nur die Längsteilung; sie lassen die Rosetten durch fortgesetzte Längsteilung unter andauerndem Zusammenhang der hinteren Körperenden entstehen. Geissellose Stadien,

---

1) Dies galt bis vor kurzem bloss für das zellschmarotzende Trypanosoma der Eule und die mit den Trypanosomen nur verwandte Herpetomonas der Stubenfliege; nach einer ganz neuen Publikation von Prowacek (s. Nachtrag) sind aber die Verhältnisse auch für Trypanosoma Lewisi und Brucei ganz dieselben.

wie sie Rabinowitch-Kempner im Beginn der Rosettenbildung annehmen, gibt es nach ihnen nicht; gute Färbung lässt die Muttergeissel immer erkennen. Im Bestehen der Muttergeissel, ihrem Übergang an eines der Tochterindividuen, ist allerdings ein Verhältnis gegeben, das bei den übrigen Flagellaten sich nicht findet; Wasilewski-Senn vermuten in dieser abgekürzten Teilung eine Anpassung an die parasitische Lebensweise.

Laveran-Mesnil sind zum Schluss gekommen, dass zwar ein Teil der Rosetten nach Wasielewski-Senn zu erklären ist, dass es aber auch eine Rosettenbildung durch Segmentierung im Sinne von Rabinowitch-Kempner gibt. Ausserdem haben diese Autoren, wovon weiter unten die Rede sein wird, Rosetten als Agglutinationsprodukt entstehen sehen.

Auch hier ist eine sorgfältige Nachprüfung abzuwarten. Nach den erwähnten Untersuchungen von Schaudinn und Prowacek ist eine grössere Komplikation, als Wasielewski-Senn sie anerkennen, tatsächlich vorhanden[1].

Es mag noch erwähnt werden, dass nach Rabinowitch-Kempner der Kern sich fast ausnahmslos vor dem Protoplasma (sowie Membran und Geissel) teilt, dass aber, was die Zeit der Teilung von Kern und Geisselwurzel betrifft, keinerlei Regelmässigkeit besteht (Laveran-Mesnil); bald erfolgt zuerst die Kernteilung, bald die Vermehrung der Geisselwurzel.

Physiologisch ist über Trypanosoma Lewisi nicht viel Besonderes auszusagen. Es ist dies Trypanosoma wie alle anderen Trypanosomen, lebhaft beweglich; das Geisselende geht in der Regel voran.

Ausserhalb des Wirtskörpers lebt es verhältnismässig lang, bei Zimmertemperatur bis 7 Tage nach Rabinowitch-Kempner; nach Laveran-Mesnil 4 Tage während des Sommers, 18 Tage während des Winters im Laboratorium, bis 52 Tage auf Eis. Es ist demnach viel zäher als das Trypanosoma Brucei und unterscheidet sich von diesem insbesondere durch die Haltbarkeit auf Eis (Laveran-Mesnil).

Verhältnis zum Wirtstier: Der gewöhnliche Aufenthaltsort des Trypanosoma Lewisi ist, wie gesagt, die graue Ratte, ausserdem vielleicht der Hamster. Die Übertragung von Tier zu Tier findet unter natürlichen Verhältnissen nach Rabinowitch-Kempner durch Flöhe statt. Durch vollgesogene Flöhe, die nach gründlicher Waschung zerrieben eingespritzt wurden, kam die Infektion zustande. Mac Neal und Novy sahen aber lebende Trypanosomen auch im Magen der Rattenläuse. Ich glaube mich bestimmt zu erinnern, dass Schaudinn

[1]) Siehe Nachtrag.

sich irgendwo gegen die Bedeutung der Flöhe ausgesprochen hat; leider habe ich die Stelle bisher vergeblich wieder gesucht.

Es dürfte hier eine vergleichende Untersuchung der verschiedenen Insekten, die in Betracht kommen können, am Platze sein; das Vorkommen lebender Trypanosomen in einem Insekt, einige Stunden nach dem Saugen, beweist nicht seine Bedeutung für die Übertragung, dies zeigen die Versuche über das Mal de Cadera (s. u.)[1].

Von den natürlichen Wirten aus kann das Rattentrypanosoma aber auch künstlich mit Erfolg auf andere Tiere übertragen werden; im Gegensatz jedoch zu den pathogenen Formen nur auf eine sehr beschränkte Zahl, und zwar zunächst auf graue Ratten, die von ihnen bisher frei waren, dann vor allem auf weisse Ratten (Laveran-Mesnil fand unter 100 weissen Ratten nur zwei immune [5 resp. 11 Impfungen desselben Tieres ohne Erfolg; bei einer schlug erst die zweite Impfung an]; eine Ratte starb nach neun Tagen ohne nachweisbare Infektion), endlich auf Meerschweinchen (Laveran-Mesnil). Eine Übertragung wird dabei nur als gelungen angesehen, wenn im neuen Wirtstier eine, wenn auch nur kurzdauernde, Vermehrung der Parasiten erfolgt.

Bei grauen Ratten verläuft die Infektion hin und wieder tödlich; genaueres über den Verlauf bei grauen Ratten ist nicht bekannt gegeben worden; bei weissen Ratten und Meerschweinchen geht sie ausnahmslos in Heilung aus. Bei weissen Ratten sind die Trypanosomen nachzuweisen: in der Regel 4—6 Wochen, seltener nur 1—2 Wochen oder Monate lang nach Rabinowitch-Kempner; durchschnittlich länger als bei Rabinowitch-Kempner nach Wasielewski-Senn; in der Regel 2 Monate, seltener bis auf 20 Tage herab, andererseits 4 Monate und mehr nach Laveran-Mesnil.

Die Parasiten treten im Blut meist nach 4 Tagen (3—7) auf; Laveran-Mesnil fanden sie wiederholt schon nach 5—6 Stunden, bei alten Tieren aber auch erst nach 7 Tagen; sie vermehren sich daselbst mehrere — bis 8 — Tage lang, meist unter Kolonienbildung (nach Wasielewski-Senn); dann nimmt ihre Zahl ab, nach Larveran-Mesnil oft sehr rasch.

Die Zeit des Auftretens im Blut ist nach Laveran-Mesnil unabhängig von der Art der Infektion, nur die Höhe der Entwickelung wird bei subkutaner Infektion später erreicht, als bei intraperitonealer, wahrscheinlich, weil in der Bauchhöhle eine starke Vermehrung statthat (24—36 Stunden lang) und infolgedessen mehr Parasiten als sonst in die Blutbahn gelangen. Ohne Bedeutung ist auch die Menge des Impf-

[1]) Siehe auch Nachtrag.

stoffes (Laveran-Mesnil fanden 1/50 ccm verdünnten parasitenreichen Blutes genügend).

Die Zahl der Parasiten kann sehr hoch werden, die der roten Blutkörperchen mehrfach (bis ums dreifache) übertreffen; oft kommt aber auch bloss 1 Trypanosoma auf 2 oder 3 Erythrozyten (Laveran-Mesnil).

Nach der ersten Vermehrungsperiode kommen Rückfälle vor (Laveran-Mesnil).

Das Befinden der infizierten Tiere ist wenig gestört. Abgeschlagenheit in den ersten 24 Stunden nach der Infektion ist gewöhnlich; anhaltende Störungen fehlen in der Regel; Laveran-Mesnil fanden einmal Gewichtsabnahme.

Bei schwangeren Tieren hat man nach einem Übergang auf den Fötus vergeblich gesucht (Rabinowitch-Kempner, Laveran-Mesnil).

Beim Meerschweinchen beobachteten Laveran-Mesnil Vermehrung in der Bauchhöhle vom zweiten bis fünften Tage; im Blut kamen Trypanosomen von der 24. Stunde an vor und hielten sich 5—7 Tage, zeigten jedoch nur selten Zeichen der Vermehrung; die Parasiten verschwinden zuerst aus der Bauchhöhle, 24 Stunden später aus dem Blut (über die Vorgänge in der Bauchhöhle siehe unten!). —

Die Ergebnisse der Übertragungsversuche nähern das Trypanosoma Lewisi den pathogenen Formen an. Dies könnte nicht behauptet werden, wenn die Übertragung einfach ein Weiterleben im neuen Wirt, gleich dem im alten, zur Folge hätte; dann läge reiner Parasitismus vor, ein symbiontisches Verhältnis, das Gegenstand der Zoologie, nicht aber der Pathologie sein kann. Tatsächlich aber stehen wir der Erscheinung gegenüber, dass ein Organismus, der Wirt, auf einen neuen, abnormen Einfluss von aussen reagiert; dies dürfte aber gerade das gemeinsame Merkmal aller Erscheinungen bilden, mit denen die Pathologie im weiteren Sinne sich befasst. Die Reaktion führt zur Überwindung des Einflusses und zwar ohne sichtliche Störung des reagierenden Organismus; dadurch unterscheidet sie sich wohl von bestimmten anderen Reaktionen, die pathologisch im engeren Sinne, d. h. von Störungen im Haushalt des Organismus begleitet sind, insbesondere auch vom Verhalten der meisten empfänglichen Tiere dem Trypanosoma Brucei gegenüber, tritt aber doch nicht ganz aus den Rahmen der Pathologie heraus.

Die genauere Verfolgung der experimentellen Infektion mit dem Trypanosoma der Ratten, wie wir sie Rabinowitch-Kempner und besonders Laveran-Mesnil verdanken, bildet so den natürlichen Übergang zum Studium der eigentlich pathogenen Formen.

Rabinowitch-Kempner haben zunächst festgestellt, dass das Überstehen der Infektion den weissen Ratten eine **aktive Immunität** von zwei Monaten verleiht (das Vorkommen einer aktiven Immunität wird für Trypanosoma Lewisi auch schon von Kanthack-Durham-Blandford im differential-diagnostischen Teil ihrer Arbeit über Trypanosoma Brucei kurz erwähnt); es gelang Rabinowitch-Kempner ferner, durch das Serum vorbehandelter Tiere eine **passive Immunität** (von 10 Wochen) in zwei Fällen auf unbehandelte Tiere zu übertragen. Auf Titrierung der Immunität musste bei der Beschaffenheit des Impfstoffes (Blut von unsicherem Parasitengehalt, statt Reinkultur) verzichtet werden.

Die Versuche von Rabinowitch-Kempner über passive Immunisierung mit Hilfe eines aktiv immunisierten Organismus sind dadurch interessant, dass nicht nur das Blutserum, sondern auch verschiedene Organe, denen man bekanntlich eine ganz verschiedene Beteiligung an der Ausbildung aktiver Immunität zuschreibt, zur Verimpfung kamen, wie folgende Auszüge zeigen:

I. Versuch: Quelle der immunisierenden Substanzen: Ratte, die, mit negativem Erfolg zunächst Hamstertrypanosomen, dann, innerhalb 44 Tagen dreimal, Rattentrypanosomen erhalten hatte:

Verimpft auf Tier 1: Serum: Parasiten am 9. Tage nirgends nachzuweisen;
„ „ „ 2: Milzbrei: Parasiten nach 3 Tagen im Blut;
„ „ „ 3: Knochenmarksbrei: Parasiten nach 3 Tagen im Blut;
Kontrolle, unbehandelt: Parasiten nach 2 Tagen im Blut.

II. Versuch: Quelle: Ratte, die nach überstandener Erstinfektion drei Injektionen erhalten hatte:

Verimpft auf Tier 1: Serum: Parasiten nie im Blut nachzuweisen;
„ „ „ 2: Milz: Parasiten nach 5 Tagen im Blut nachzuweisen;
„ „ „ 3: Leber: Parasiten nach 6 Tagen im Blut nachzuweisen;
„ „ „ 4: Gehirn: Parasiten nach 4 Tagen im Blut nachzuweisen;
Kontrolle mit normalem Rattenserum: Parasiten nach 5 Tagen im Blut nachzuweisen;
„ unbehandelt: Parasiten nach 4 Tagen im Blut nachzuweisen.

III. Versuch:

Injiziert: 1. Serum von mehrfach vorbehandelter Ratte: Parasiten nie im Blut;

Injiziert: 2. Serum von pass. imm. Ratte aus Versuch II (2 mal): Parasiten nach 4 und 5 Tagen im Blut;

„ 3. „ von spontan infiziertem Hamster: Parasiten nach 6 Tagen im Blut;

„ 4. „ von normaler Ratte: Parasiten nach 2 Tagen im Blut;

„ 5. „ von normalem Hund: Parasiten nach 2 Tagen im Blut.

Auch bei Injektion 24 Stunden vor wie nach der Infektion machte sich die Schutzwirkung geltend.

Bei Vorbehandlung mit Hamstertrypanosomen haben die Autoren nach ihrer (nicht eingehend begründeten) Meinung „nur eine erhöhte Resistenz" erreicht, „die scharf von der aktiven Immunität unterschieden werden muss" (S. 277).

Laveran-Mesnil haben das Studium der aktiven, wie der passiven Immunität wesentlich vertieft.

Die aktive Immunität ist die Regel; sie fehlte aber bei 30 Fällen dreimal; zweimal war eine zweite, einmal sogar eine dritte Injektion von Erfolg. Die erste Infektion kann immunisieren, auch wenn sie von sehr kurzer Dauer (zwei Tage!) ist. Die Fötus nehmen an der Immunisierung nicht deutlich teil. Ein Junges, das einzige überlebende eines Wurfes, zeigte sich allerdings immun; sämtliche acht Junge eines zweiten Wurfes derselben Mutter waren dagegen empfänglich (leider fehlt eine Angabe über die Zeit, die zwischen der Immunisierung und den beiden Würfen lag!); von zwei Jungen einer anderen Ratte war eines erst der zweiten Injektion zugänglich; die Würfe zweier weiterer Ratten entbehrten durchweg jeglicher Immunität. Bei einem Meerschweinchenwurf war gegenüber zwei von vier Tieren erst die dritte Impfung von Erfolg.

Laveran-Mesnil haben auch in Bestätigung von Rabinowitch-Kempner passive Immunität erzeugt. Durch eine Reihe von Einspritzungen, mindestens 5, einmal 10, einmal sogar 13, erhielten sie ein Serum, von dem 1/8 ccm, im letzten Fall (mit 13 Einspritzungen) sogar 1/10 ccm genügte, um die Infektion mit der gewöhnlichen Dosis unwirksam zu machen (ausgewählte Experimente in Tabellenform, S. 709). Zur Kontrolle dienten die Sera von weissen Ratten, Kaninchen, Schaf, Pferd, Huhn (in Dosen von 0,5—1,3); diese Sera waren immer ohne allen Einfluss.

In grösseren Dosen (1 ccm) wirkte das Immunserum schützend auch

1. bei gleichzeitiger Injektion von Impfstoff und Schutzserum an verschiedenen Körperstellen (Serum subkutan, Trypanosoma intraperitoneal);

2. bei zeitlich getrennter Injektion beider an derselben, ja auch an verschiedenen Körperstellen, und zwar
   a) bei Injektion des Serums 24 Stunden vor der der Trypanosomen,
   b) bei Injektion des Serums 24—48 Stunden nach der der Trypanosomen.

Im letzteren Fall war der Erfolg sicherer zu erreichen. Bei sehr späten Injektionen sehr grosser Dosen (bis 4 ccm nach 8, 13, 34, 51 Tagen) ging bloss ein Teil der Infektionen zurück, und zwar ohne dass die Zeitdauer zwischen Infektion und Serumeinspritzung im Heileffekt in regelmässiger Weise zum Ausdruck gekommen wäre.

In der Hälfte der Fälle erwiesen sich die Tiere schon in der zweiten Woche nach der Immunisierung empfänglich; länger waren sie besonders dann resistent, wenn die Probe-Infektion von einer leichten Erkrankung (d. h. Parasitenvermehrung) gefolgt gemessen war, wenn also zur passiven eine aktive Immunität hinzugetreten war. —

Laveran-Mesnil haben das Immunserum einer genaueren Prüfung unterworfen. Sie finden zunächst, dass halbstündige Erwärmung auf 58—64° die Wirkung um etwa die Hälfte reduziert, aber nicht aufhebt (Gegensatz zur Agglutination s. u.).

Sie stellen ferner eine nicht unbedeutende Agglutinationskraft fest („Agglomeration", S. 690 ff.). Die Trypanosomen können zwar schon durch Aufenthalt im Eisschrank, dann auch durch nicht spezifische Sera zur Agglutination gebracht werden. Für die Sera von Schaf, Hund, Kaninchen ist der Agglutinationstiter 1 : 1, Pferd, Huhn $^1/_2$ bis $^1/_{10}$; nicht agglutinierend sind die Sera von Meerschweinchen, Taube, Frosch. Das Meerschweinchen kann durch die Infektion eine leichte Agglutinationskraft erwerben. Die Intensität der Wirkung ist in diesen Fällen aber viel geringer. Spezifische Sera können nach 5—10 Injektionen in einer Verdünnung von bis 1 : 50 agglutinieren.

Die Agglutinationskraft wird durch $^1/_2$—$^3/_4$ stündige Erwärmung auf etwa 55—58° etwas herabgesetzt; durch $^1/_2$ stündige Erwärmung auf 63—65° geht sie verloren.

Die Agglutination führt zur Bildung prächtiger Rosetten (vergl. Tafel XII); über Verwechslung solcher mit Teilungsstadien siehe oben. Eine einzige Rosette kann bis zu 100 Individuen enthalten; mehrere Rosetten können sich weiter zu makroskopisch sichtbaren Haufen zusammenballen. Nur im Innern solcher sekundären Anhäufungen kommen Absterbeerscheinungen zur Beobachtung. Im Zentrum der Rosetten ist nicht selten, besonders bei Präparaten aus dem Eisschrank,

ein Leukocyt zu finden. Die Vereinigung findet mit den Hinterenden statt, frei bleibt das Geisselende[1]).

Stärke und Dauerhaftigkeit der Agglutination sind parallel.

Wichtig ist die Beobachtung, dass die Vitalität der Trypanosomen, insbesondere die Infektiosität, bei der Agglutination keineswegs leidet. Besonders ist zu beachten, dass die Beweglichkeit, abgesehen natürlich von der Ortsveränderung, die normalerweise mit ihr Hand in Hand geht, oder richtiger, ihre Folge ist, durchaus erhalten bleibt. Wird die Beweglichkeit vor Eintritt der Agglutination durch Chloroform, Formol oder sehr starke spezifische Sera aufgehoben, so treten die Trypanosomen nicht zu den typischen Rosetten zusammen, ballen sich vielmehr bloss zu regellosen Haufen. Dank der erhaltenen Beweglichkeit gelingt es hin und wieder einem Individuum, sich aus dem Verbande zu lösen.

Sehr interessante Angaben macht über die Agglutination in seiner neuesten Studie Prowacek. Er glaubt auf Grund von Beobachtungen, dass ein Austritt klebriger Kernsubstanz die Ursache der Agglutination abgibt. Er konnte am Hinterende der Individuen, die agglutinierten, vielfach einen Hof nachweisen, bezw. zwischen mehreren agglutinierten Individuen eine gemeinsame Masse, die sich, sehr zart, im Ton der Kernsubstanzen färbte. Nach ihm läge hier nur ein Spezialfall eines allgemeinen Gesetzes vor, nach dem bei allen Arten der Bewegung niederer Organismen die Kernsubstanzen die wesentliche Rolle spielen (Kriechbewegung der Protozoen!).

Die spezifischen Immunsera, durch Injektion von Rattenblut erhalten, agglutinieren auch die roten Rattenblutkörperchen. Normale agglutinierende Sera zeigen ebenfalls Blutkörperchenagglutination; und zwar ist diese der Trypanosomenagglutination durchweg parallel, aber stärker als sie. So z. B. agglutiniert das Serum des Huhnes rote Blutkörperchen in der Verdünnung 1 : 20, Trypanosomen in der Verdünnung 1 : 4—5.

Auch das Peritonealexsudat von Tieren mit stark agglutinierendem Serum ist leicht agglutinierend.

Ausser der Fähigkeit zur Agglutination zeigen die spezifischen Immunsera noch eine paralysierende Wirkung; diese wird jedoch

---

[1]) Die Art der Agglutination wird neuerdings systematisch verwendet; ob die Hinter- oder Vorderenden agglutinieren, wird zum Haupteinteilungsprinzip gemacht, infolge bestimmter phylogenetischer Anschauungen. Diesen zufolge hätten sich die verschiedenen Trypanosomen mit einer endständigen Geissel aus einer zweigeisseligen Form entwickelt, die einen durch Verkümmerung des einen, die anderen durch Verkümmerung des anderen Geisselendes; welches ursprünglich das hintere und vordere Ende war, soll bei der Agglutination zum Vorschein kommen, während bei der Bewegung immer die Geissel vorangeht.

Prowazek zieht neuerdings diese theoretische Bedeutung der Agglutination in Frage.

viel langsamer erreicht; ist sie sehr stark, so hindert sie, wie schon erwähnt, gleich Chloroform, Formol, die typische Agglutination.

Die paralysierenden Sera haben als passive Immunsera die stärkste Schutzkraft. Die paralysierende Wirkung schwindet rascher aus dem Blut passiv immunisierter Tiere, als die agglutinierende.

Laveran-Mesnil haben sich nicht mit der Fesstellung der Immunität und der Eigenschaften der Immunsera, die eben angeführt worden sind, begnügt; sie suchten auch über das **Wesen der Immunität** Aufschluss zu erlangen.

Rabinowitch-Kempner hatten die Vermutung ausgesprochen, dass die Immunisierung auf Bildung von Antitoxinen beruhe. Für Laveran-Mesnil ist eine solche Auffassung von vornherein unwahrscheinlich; sie meinen, dass man für „das Trypanosoma Lewisi, das so wenig pathogen ist, zu allerletzt an toxische Wirkung denken könne“ (S. 708). Sie beobachteten bei der intraperitonealen Infektion, dass die Trypanosomen durch die grossen mononukleären Phagocyten des Exsudates, die bekannten Makrophagen, die alle grösseren Fremdkörper in Angriff nehmen, gefangen, einverleibt und verdaut wurden (s. die Abbildung Textfig. 17 und Fig. 10–12 auf Taf. XI). (Genauer werden wir auf die Phagocytose im Abschnitt über das Trypanosoma Brucei eingehen). Bei aktiver Immunisierung soll die Phagocytose in kurzem — bei allen Tieren in einer Stunde und weniger — der Trypanosomen Meister werden, während bei unbehandelten Tieren die Parasiten sich nicht nur tagelang halten, sondern vom 2. bis 5. Tag sogar vermehren, um erst unter einer neuen Zufuhr von Phagocyten (diese scheint nicht ganz sicher zu sein) zu verschwinden. Eine andere Art der Parasitenvernichtung als die durch Phagocytose haben die Autoren nicht feststellen können. Dasselbe gilt von Tieren mit passiver Immunität. Aktive wie passive Immunität beruhen somit nach Laveran-Mesnil auf einer Anregung der Phagocytose („stimulation leucocytaire“ S. 712).

Die Beobachtung über Phagocytose sind am Bauchhöhlenexsudat von Ratten und Meerschweinchen (gefärbte Präparate nur von letzteren!) angestellt. Die Phagocytose soll besonders schön bei Mischung von trypanosomenhaltigem Blut und phagocytenhaltigem Exsudat in vitro zu sehen sein. Die Trypanosomen bleiben nach der Aufnahme weniger lang als andere Mikroorganismen, speziell als die Rekurrensspirillen (Sawtschenko)[1]) und wohl auch als die Hühnerspirillen (Levaditi)[2]), die nach Schaudinn mit den Trypanosomen verwandt sind, kenntlich.

---

[1]) Sawtschenko et Melkich, Ann. Pasteur XV, 1901, pag. 497.

[2]) Levaditi, Ann. Pasteur XVIII, 1904, pag. 129.

Trypanosoma paddae.

Wir schliessen hier einige Bemerkungen über eine weitere Trypanosomenart an, die ein harmloses Schmarotzerleben führt, weil diese Trypanosomenart der Gegenstand interessanter Untersuchungen über Trypanosomen-Immunität gewesen ist.

Es handelt sich um das Trypanosoma paddae, das bei einem Webervogel, der Padda oryzivora, im Blut schmarotzt. Es ist von Levaditi (27) entdeckt, von Laveran-Mesnil (26) und Thiroux (30) studiert, und von Levaditi (28), in Gemeinschaft mit Sevin (29), vom Standpunkt der Immunitätslehre aus untersucht. Levaditi-Sevin haben folgendes festgestellt:

Von den geprüften Tierarten, die natürlich immun gegen das fragliche Trypanosoma sind, weist nur eine einzige immobilisierende und lytische Eigenschaften gegenüber dem Trypanosoma auf, nämlich die weisse Ratte; diese Eigenschaften fehlen vollständig der Maus, dem Meerschweinchen und denjenigen Individuen der Padda selbst, die für das Trypanosoma unempfänglich sind. Da, wenigstens beim Meerschweinchen, das nichtagglutinierende Normalserum durch halbstündiges Erwärmen auf 56° agglutinierend wird, die Agglutinationskraft aber durch nachfolgenden Zusatz von nichterwärmtem Serum wieder herabgesetzt wird, glauben die Autoren für das Fehlen der Agglutination im normalen Serum die Existenz eines thermolabilen Anti-Agglutinins annehmen zu können. An Mäusen wurde gezeigt, dass antiparasitäre Eigenschaften da, wo sie trotz Unempfänglichkeit fehlen, auch durch wiederholte Einspritzung von trypanosomenhaltigem Blut nicht zu erzielen sind. Man bemerkt vielmehr nach einer solchen Hyperimmunisation nur eine Steigerung der phagozytären Reaktion. Die antiparasitären Eigenschaften verdanken die Säfte der Ratte einem freien Ambozeptor und einer Zytase, die in den Leukozyten sitzt.

Die Zytase, die gegen die Trypanosomen in Wirkung tritt, ist von derjenigen verschieden, die an der Hämolyse beteiligt ist.

Die Zerstörung der Parasiten findet in den Zellen statt. Die Parasiten werden lebend, in beweglichem Zustand, gefangen. Eine Lähmung, Abtötung oder Auflösung schon ausserhalb der Zellen tritt nur in Erscheinung, wenn die Zellen irgendwie geschädigt werden und ihre Zytase an die Umgebung abgeben wird; vermeidet man die Schädigung, indem man z. B. der Injektion der Trypanosomen in die Bauchhöhle eine Injektion körperwarmer isotonischer Lösung voranschickt, so bleibt jede extrazelluläre Veränderung der Parasiten aus.

Das Rattenserum allein verleiht eine gewisse passive Immunität.

Man sieht, auch das Trypanosoma paddae fügt sich den Regeln, die nach der Metchnikoffschen Schule für die übrigen Mikroorganismen gelten.

Trypanosoma Brucei[1]).

Es wurde von Bruce im Jahre 1894 entdeckt.

Das Trypanosoma Brucei kommt als harmloser Blutparasit beim Grosswild Zentral-Afrikas vor; bei den grossen Haustieren, Rind, Pferd, insbesondere bei letzterem tritt er als Erreger einer unfehlbar tödlichen Krankheit, der Nagana, auf, so genannt nach der grossen Hinfälligkeit, die sie charakterisiert.

Was das Grosswild betrifft, so wies Bruce das nach ihm genannte Trypanosoma nach bei

1 von 8 untersuchten Büffeln,
3 „ 13 „ Wildebestes,
3 „ 4 „ Kudus,
1 „ 1 „ Buschbock;

ferner bei 1 Hyäne; 1 Zebra wurde mit negativem Erfolg untersucht.

Die Ansteckung erfolgt durch den Stich einer Fliege, der Tsetsefliege; daher man die Krankheit auch vielfach als Tsetse-Fliegen-Krankheit oder kürzer Tsetsekrankheit bezeichnet.

Man hat in dieser Fliege bisher meist einen blossen Überträger des Parasiten (vom Wild auf die Zuchttiere) gesehen; die Schaudinnsche Annäherung der Trypanosomen an die Malariaparasiten, die durch die Studie über das Trypanosoma der Eule wohlbegründet erscheint, lässt aber vermuten, dass es sich um einen Zwischenwirt handelt, in dem der Parasit einen Teil seiner vollen Entwickelung durchzumachen hat. Bisher wissen wir hierüber nichts[2]).

Die Fliege selbst ist wohlbekannt. Ein näheres Eingehen auf sie ist in unserem Berichte nicht vorgesehen. Man lese darüber, wie auch über die Gebiete, in denen sie vorkommt, bei Bruce, sowie insbesondere bei Schilling nach (63, S. 476—484).

Was die Morphologie des Trypanosoma Brucei betrifft, so ist der allgemeinen Charakteristik des Trypanosomenkörpers wenig beizufügen. Die Länge schwankt nach Bradford-Plimmer bei der Ratte zw. 25 und 35 μ; bei verschiedenen Tieren sind nach ihnen die Durchschnittsmasse nicht unbeträchtlich verschieden. Laveran-Mesnil haben geringere Differenzen gefunden: 26—27 μ bei Ratten, Ähnliches für andere Tiere; nur bei Esel und Pferd wurden 28 – 35 μ gemessen.

---

1) Die wichtigsten Arbeiten Nr. 31, 38, 45, 47, 50, 55, 63.

2) Siehe Nachtrag.

Gegenüber dem Trypanosoma Lewisi unterscheidet sich das Trypanosoma Brucei durch das etwas stumpfere Körperende, was, wie erwähnt, von Koch zuerst hervorgehoben, durch die späteren Beobachter bestätigt worden ist. Gegenüber gewissen anderen Trypanosomen fehlt oder fehlte eine Zeitlang (wie für den Erreger des Mal de Cadera, der jetzt wohl unterscheidbar ist, s. unten S. 357) die Möglichkeit der Unterscheidung; manche Autoren haben daher, trotz der Verschiedenheit des Krankheitsbildes, das sie erzeugen, die Erreger der Surra, des Mal de Cadera und der Dourine für identisch mit dem Erreger der Nagana oder Tsetsekrankheit erklärt, so vor allem Koch. Die Kritik dieser Verschmelzung folgt nach Besprechung des Trypanosoma Brucei (S. 354).

Verschieden scheint das Trypanosoma Brucei des weiteren, wiederum vom Trypanosoma Lewisi, durch die einfachere Art der Vermehrung zu sein. Etwas Endgültiges wird in dieser Hinsicht freilich nicht auszusagen sein, da, wie wir sahen, über die Vermehrungsweise des Rattenparasiten die Akten noch nicht geschlossen sind, und da, wie wir auf Grund der neuesten Fortschritte der Trypanosomenforschung glauben, auch bezüglich der Vermehrung von Trypanosoma Brucei das letzte Wort noch nicht gesprochen ist[1]).

Die meisten Autoren (Laveran-Mesnil [45], Martini [49], Schilling [63]) nehmen für das Trypanosoma Brucei nur einfache Längsteilung an, wie sie schon Bruce beobachtet hatte. Eine Ausnahme machen Bradford und Plimmer (31). In einer ersten Arbeit haben sie ausser einer Längsteilung zunächst eine Querteilung angenommen, dann aber auch eine geschlechtliche Fortpflanzung; für diese haben sie folgendes Schema aufgestellt: Konjugation (morphologisch nicht differenter Individuen), Bildung zahlreicher Kerne, Zerfall in kleine, amöboide Formen, Verschmelzen dieser zu grossen Plasmodien, Bildung amöboider Formen aus diesen Massen, Auswachsen derselben zu normalen Trypanosomen. Das Schema der geschlechtlichen Fortpflanzung wurde, wie auch die Querteilung, in einer zweiten (31) Arbeit aufgegeben; ersteres wegen Mangel an Übergangsbildern; insbesondere auch, weil die Autoren erkannten, dass die vielen „Kerne", die sie in manchen Trypanosomen gesehen und für das Produkt der Konjugation gehalten hatten, keine Kerne, sondern Pigmentkörper waren. Am Vorkommen der Konjugation, sowie amöboider und plasmodialer Formen hielten die Autoren jedoch fest.

Man wird sich angesichts der Einigkeit der übrigen Forscher fragen, wie dies möglich war. Nun, den Ansichten von Bradford und Plimmer liegt zweifelsohne die Beobachtung von Tatsachen zugrunde; Ursache der abweichenden Schlüsse ist nur die verschiedene Deutung.

---

[1]) Siehe Nachtrag.

Die Tatsachen sind folgende: Doppelformen, mit den Hinterenden verbunden, kommen vor; nach den übrigen Autoren sind sie das Produkt der Längsteilung; diese muss in der Tat in ihrer letzten Phase — die Spaltung geht wie bei Trypanosoma Lewisi von vorn nach hinten — Bilder liefern, wie sie Bradford und Plimmer als Konjugationsstadien beschrieben haben. Die längliche Gestalt der Geisselwurzeln, sowie das allfällige Vorhandensein einer gemeinsamen Geisselwurzel für beide Individuen, ist der Ausdruck der noch nicht ganz vollendeten oder einer neueinsetzenden Teilung. Es wurde im Abschnitt über das Trypanosoma Lewisi erwähnt, dass nach Wasielewski-Senn der Zusammenhang von durch fortgesetzte Teilung entstandenen Individuen so lange erhalten bleiben kann, dass ganze Rosetten — die natürliche Anordnung bei der gegebenen Art des Zusammenhanges — entstehen.

Es kommen ferner anerkanntermassen Formen vor, wie sie Bradford-Plimmer als amöboide beschrieben und abgebildet haben. Sie stellen teils die Produkte rascher Längsteilung dar, die zur Abstossung unfertiger Individuen führt, teils müssen sie als identisch mit den Formen angesehen werden, deren Bildung die übrigen Autoren (ausser den genannten Marchand und der Verfasser) als Absterbeerscheinung im Leichenblut, der Verfasser auch bei Einleitung der Phagocytose beobachten konnten.

Als Plasmodien haben die englischen Autoren aller Wahrscheinlichkeit nach die grossen Phagocyten mit Trypanosomenresten im Innern angesehen (Laveran-Mesnil, Marchand, der Referent). Gehen wir auf die einzelnen fraglichen Punkte noch etwas näher ein.

Die Auffassung der Konjugationsformen als Teilungsstadien sprach bisher zu sehr für sich selbst, als dass eine weitere Erörterung nötig erschienen wäre.

Immerhin möchten wir darauf hinweisen, dass — wie auch bei anderen Trypanosomen, so dem der Nagana nach Schilling, dem des Mal de Cadera nach Lignières — gerade in neuester Zeit aufs bestimmteste behauptet wird, dass vorübergehende Vereinigung erwachsener Trypanosomen zur Beobachtung komme. Wie Lignières, so enthält sich auch Schilling einer bestimmten Deutung dieses Vorganges. Prowacek spricht die Erscheinung ohne weiteres als Geschlechtsakt an. Schilling hält einen solchen zwar nicht für ausgeschlossen, glaubt aber, dass er, wenn vorhanden, in einem anderen Wirt sich abspiele, als die ungeschlechtliche Vermehrung. (Über Schilling und Prowacek weiter unten [1]).

Um ein Urteil über die amöboiden und plasmodialen Formen zu ermöglichen, so müssen von den Angaben Bradford-Plimmers noch folgende Einzelheiten berücksichtigt werden:

[1]) Siehe auch Nachtrag.

Die amöboiden Formen haben Bradford-Plimmer zunächst in Gehirnkapillaren gefunden, so massenhaft, dass sie in ihrer Anhäufung die unmittelbare Todesursache sehen, indem durch sie die Zirkulation unmöglich wird. Ich habe in Lymphdrüsen sogar Thrombenbildung im Anschluss an solche Parasiten-Embolien gesehen. Nun, dass bei so engem Zusammenliegen die zarten Organismen, sei es schon intra vitam oder erst post mortem, bald zugrunde gehen, dürfte verständlich sein; kommt dies doch schon im Innern grosser Agglutinationshaufen vor (s. oben bei Trypanosoma Lewisi). Die amöboiden Formen sind bloss ein Beweis der eingetretenen Schädigung.

Von den amöboiden Formen sagen Bradford und Plimmer ferner, dass sie hauptsächlich im Knochenmark und in den Lymphdrüsen entmilzter Tiere sich finden. Ein solcher Unterschied im Vorkommen bei normalen und entmilzten Tieren spricht allerdings nicht dafür, dass es sich, wie die meisten Autoren meinen, ausschliesslich um eine Leichenerscheinung handelt; dagegen kann man sich ihn auf Grund meiner Beobachtungen wohl erklären, da bei milzlosen Tieren, wie weiter unten genauer auszuführen, das Knochenmark und die Lymphdrüsen die Hauptstätten der Phagocytose sind; dass dieselben Formen von Bradford-Plimmer nicht auch für die Milz normaler infizierter Tiere aufgeführt werden, findet nach meiner Anschauung in der besonders raschen Zerstörung, die die Parasiten in der Milz erfahren, und die ausser von mir auch von Martini hervorgehoben wurde, ihre Erklärung.

Übrigens — dies führt uns zum zweiten Punkt — haben die beiden Autoren die amöboiden Formen auch oft im Begriff gesehen von den plasmodialen sich loszulösen. Die plasmodialen finden sich aber ausser im Blut entmilzter Tiere hauptsächlich in Lunge und Milz der normalen infizierten. In Lunge und Milz, in ersterer besonders bei entmilzten Tieren, hat Verfasser aber gerade massenhaft die Phagocyten gefunden, die nach allgemeiner Meinung von Bradford-Plimmer irrtümlicherweise für Plasmodien gehalten worden sind; in der Loslösung amöboider Formen hätte man die beginnende Aufnahme frischgefangener, im Absterben begriffener Parasiten zu sehen.

Um die Entstehung solcher Irrtümmer, wie sie nach obigem in den Angaben Bradford-Plimmers wahrscheinlich vorliegen, zu verstehen, darf man nicht vergessen, dass Bradford-Plimmer ihre Studien nur an Blut und Organausstrichen (bezw. Zupfpräparat), nicht aber, wie Verfasser, nach dem Vorgange Marchands, an Schnitten angestellt haben. An Ausstrichen gehen aber natürlicher die entscheidenden Zusammenhänge leicht verloren, insbesondere können von den grossen Phagocyten, die mechanischen Insulten gegenüber sehr hinfällig

erscheinen, leicht kernlose Trümmer mit Parasitenresten losgelöst und dann für Plasmodien gehalten werden.

Es ist über die Ansichten von Bradford und Plimmer, die nach allgemeinem Urteil auf Missdeutung beruhen, ausführlicher berichtet worden, als es manchem Leser in einer Angelegenheit nötig erscheinen mag, die man für erledigt halten könnte. Es ist dabei ein kleiner Zweifel massgebend gewesen, ob nicht wenigstens in einem Teil der Fälle Bradford und Plimmer mit ihrer Deutung doch der Wahrheit nahe gekommen sind. Es sind wiederum die Untersuchungen von Schaudinn und Prowacek, die uns die Möglichkeit nicht von der Hand weisen lassen, dass der Formenkreis der Trypanosomentwickelung, auch was das Trypanosoma Brucei betrifft, ein grösserer ist, als die Mehrzahl der Autoren gegenwärtig annimmt. Wir denken hier nicht nur an die Beobachtungen Schaudinns über das Eulentrypanosoma, an die von Prowacek über Herpetomonas; diese betreffen nur verwandte Formen, bei deren physiologischen Abweichungen Verschiedenheiten auch in morphologischen Verhältnissen der Entwickelung begreiflich erscheinen; wir haben vielmehr vor allem eine kleine Notiz im Auge, die Prowacek am Ende seiner Studien über Herpetomonas hinsichtlich des Trypanosoma Brucei bringt; sie ist schon oben bei Besprechung der Konjugation kurz berücksichtigt worden. In dieser Notiz, die allerdings bloss den Charakter einer vorläufigen Mitteilung trägt, gibt Prowacek an, nicht nur an „Weibchen" Reduktionsvorgänge im Kern, die von einer Kopulation gefolgt sind, beobachtet zu haben, sondern auch Autogamie, eine Art Parthenogenese, die zur Bildung vielkerniger Gebilde führt. Und Prowacek ist nicht der einzige Autor, der einen Formenreichtum annimmt, der über das hinausgeht, was im Laufe der einfachen Längsteilung zustande kommt. Schilling will, wie Prowacek, auch Weibchen gesehen haben; die Unterscheidung der Weibchen wird, wie im ersten Abschnitt erwähnt, auf Grund der Erfahrungen an Malariaparasiten, weniger auf die mächtigere Entwickelung des Protoplasmas, die ja auch bei Einleitung der Längsteilung sich naturgemäss einstellen muss, als auf Grund der Protoplasmafärbung, die bei Weibchen intensiver, des Pigmentgehaltes, der bei Weibchen grösser, und der Kernstruktur, die bei Weibchen gröber sein soll, vorgenommen. Schilling ist allerdings, wie schon gesagt, der Meinung, dass die Konjugation in einem anderen Wirt als die Längsteilung erfolgt (wohl mit Recht [s. Nachtrag!]).

Genaueres ist nun aus gewissen Gründen noch über jene Formveränderungen mitzuteilen, deren oben gelegentlich der Kritik von Bradford und Plimmers amöboiden Formen kurz Erwähnung geschah, Veränderungen, die wir an den Trypanosomen im toten

Wirtstier sich vollziehen sehen. Mit ihnen haben erstens alle weiteren Forschungen über den Entwickelungszyklus der Trypanosomen zu rechnen, insbesondere, sofern diese, was in Zukunft kaum zu umgehen sein wird, sich nicht bloss auf die Untersuchung des peripheren Blutes beschränken, sondern auch die Organe in den Kreis der Beobachtung ziehen. Denn, dies sei gleich hervorgehoben, diese Veränderungen folgen dem Tod des Wirtes fast auf dem Fusse, können schon weniger als eine Stunde nachher sehr ausgesprochen sein. Ihre postmortale Natur kann daher leicht verkannt werden. Aber auch von einem ganz anderen Standpunkt aus sind sie von grösstem Interesse; sie führen nämlich zur Bildung von Formen, wie sie erstens als Produkt der Phagocytose uns beim Studium der experimentellen Nagana begegnen werden, wie wir sie zweitens aber auch als wahrscheinlich zellschmarotzendes Stadium bei gewissen Trypanosomen des Menschen kennen lernen werden.

Das Tatsächliche des Vorganges besteht in folgendem.

Der spindelförmige Protoplasmateil des Trypanosoma verkürzt und verdickt sich, bis er die Kugelgestalt erreicht; das ganze Tier wurde in diesem Stadium vielfach mit der Kaulquappe verglichen. Die Geissel sitzt am runden Körper, wie der Stiel an der Kirsche. Mit der Geissel ist meist die Beweglichkeit erhalten. Nach einiger Zeit kann die Geissel abgestossen werden. Öfters nimmt sie die Geisselwurzel mit; man kann trommelschlägelförmige freie Geisseln mit Geisselwurzel nicht selten finden. Oder aber es bleibt die Geisselwurzel im Körper des Parasiten. Dieser stellt dann ein kugeliges Protoplasmaklümpchen von 2—3 μ Durchmesser mit einem Kern und einem Nebenkern dar. Der Nebenkern wird bald unsichtbar, die Art seines Verschwindens ist noch nicht völlig aufgeklärt (Ausstossung? Auflösung? Verschmelzung mit dem Kern?). Auch das Protoplasma kann allmählich schwinden. Am längsten erhält sich der Kern.

Schon Kanthack-Durham-Blandford haben die beschriebenen Veränderungen im Leichenblut gesehen; sie haben auch festgestellt, dass sie auf zwei Arten zustande kommen: entweder es hört erst die Bewegung auf und ändert sich dann die Form, oder aber es tritt die Umgestaltung unter Fortdauern der Bewegung ein; auch Laveran-Mesnil haben die Involution beschrieben (S. 24, Abbildung S. 25; man vergleiche die analogen Vorgänge beim Parasiten des Mal de Cadera, von Lignières (109) beschrieben und abgebildet, S. 64, Taf. I); sehr genaue Angaben hat gelegentlich Leishmann gegeben in einer Publikation (163), in der er mitteilt, wie ihn die Beobachtung über die Formveränderungen der Parasiten in toten Tsetseratten dazu führten, in einer bisher rätselhaften Krankheit des Menschen eine Trypanosomiasis zu sehen (vergl. unten).

Genauere Beachtung hat ihnen auch Sauerbeck (55) geschenkt. Er konnte den Gedanken nicht ganz von sich weisen, dass diesen Formen eine höhere Bedeutung zukomme. Er hat, wie Kanthack-Durham-Blandford, beobachtet, dass die Trypanosomen auf zweierlei Art zugrunde gehen, einesteils unter primärem Verlust der Beweglichkeit; in diesem Fall pflegte aber des weiteren bloss eine einfache Auflösung des Körpers zu folgen; andererseits kam es zu den eben beschriebenen charakteristischen Formveränderungen, ohne dass zunächst die Bewegung litt. Die letzteren Veränderungen sah der Autor aber auch, wie schon gesagt, im Beginn der Phagocytose. Im Hinblick nun auf die grosse Wahrscheinlichkeit, die bald nachher zur vollen Gewissheit werden sollte, dass die gleichen Formen bei der menschlichen Trypanosomasis in Gestalt Leishmannscher Körperchen sich als lebensfähige Entwickelungsstadien unter bestimmten Bedingungen dauernd halten, schien es ihm nicht ausgeschlossen, dass die Bildung der sogenannten Degenerationsformen, wenn auch im vorliegenden Falle nur lebensunfähige Produkte liefernd, doch jener Bildung besonderer Stadien verwandt ist, dass sie bei der Einwirkung schädlicher Einflüsse, seien es die beginnenden Zersetzungen im toten Wirt oder gewisse toxische Ausscheidungen der Phagocyten, als freilich unzulängliches Mittel der Gegenwehr auftreten, in Reminiszens gewissermassen an frühere Zeiten der phylogenetischen Entwickelung, wo die Umwandelung noch von Nutzen war. Wir hätten hier demnach ein Offenbarwerden früherer Eigenschaften im Verlauf der Involution vor uns, wie es nach manchen Autoren in der Verzweigung des Diphtherie- und Tuberkelpilzes in alten Kulturen vorliegt, oder, bei höheren Tieren, einschliesslich des Menschen, in gewissen Fällen atavistischer Missbildung. —

Physiologisch ist, sofern wir von der pathogenen Wirkung absehen, nur sehr wenig zu sagen.

Die Bewegung findet nach fast allen Autoren gewöhnlich in der Richtung des Geisselendes statt; nur Prowacek meldet das Gegenteil (8).

Aus der Tatsache, dass das Blut des Wirtstieres im Verlaufe der Infektion schwer gerinnbar wird, vielleicht — der Text ist nicht ganz deutlich — auch unter Rücksicht auf den enormen Eiweisszerfall des infizierten Körpers (vergl. hierüber Staehelin [s. Literaturnachtrag]), der ihm sehr auffiel gegenüber der relativ unbedeutenden Alteration des Fettgehalts, nimmt Schilling an, dass der Parasit sich hauptsächlich auf Kosten der gelösten Eiweissstoffe des Blutes ernährt.

Ein Eindringen in die roten Blutkörperchen kommt nicht vor; Laveran-Mesnil wollen es beobachtet haben; es dürfte sich um Trugbilder gehandelt haben.

Wenden wir uns nun den Erscheinungen zu, die bei der natürlichen wie der künstlichen Infektion an Wirt und Parasit zur Beobachtung kommen.

Der natürlichen Wirte, sowie der Häufigkeit ihres Befallenseins, geschah schon oben Erwähnung.

Im folgenden geben wir eine Übersicht über die Erfolge künstlicher Übertragung:

Übertragung des Trypanosoma Brucei auf verschiedene Tierarten.

(Ein Kreuz bedeutet positiven Erfolg, eine Null negativen.)

	Bruce	K. D. Bl.[1]	Br. Pl.[2]	Lav. M.[3]	Schilling	Martini	Jakimoff	Sauerbeck
Pferd	—	+	+	+	+	+	—	—
Esel	—	—	—	—	—	+	—	—
Zebra	—	+	—	—	—	—	—	—
Bastard von Pferd und Esel	—	—	+	—	—	—	—	—
Bastard von Pferd und Zebra	—	—	—	—	—	—	—	—
Rind	—	—	—	—	+	—	—	—
Springbock	—	—	—	—	—	—	—	—
Buschbock	—	+	—	—	—	—	—	—
Kamel	—	—	—	—	+	—	—	—
Ziege	+	—	+	+	+	—	—	—
Schaf	+	—	—	+	—	—	—	—
Schwein	—	—	+	—	—	—	—	—
Hund	—	—	+	+	+	+	+	+
Katze	—	+	+	—	+	—	—	—
Hyäne	—	—	—	—	+	—	—	—
Wiesel	—	+	—	—	—	—	—	—
Igel	—	+	—	—	—	—	—	—
Kaninchen	—	+	+	+	+	+	+	+
Meerschweinchen	—	+	+	+	+	+	+	+
Ratten: M. decum.	—	+	—	+	}	}	+	—
M. rattus	—	+	—	+	} +	} +	—	—
weisse Ratte	—	+	+	+	}	}	—	+
Maus: M. musc.	—	—	—	—	+	}	—	—
M. agrarius	—	—	—	—	+	} +	—	—
weisse Maus	—	+	+	+	+	}	—	—

[1] K. D. Bl. bedeutet Kanthack—Durham—Blandford.

[2] Br. Pl. bedeutet Bradford—Plimmer.

[3] Lav. M. bedeutet Laveran—Mesnil.

	Bruce	K. D. Bl.[1]	Br. Pl.[2]	Lav. M.[3]	Schilling	Martini	Jakimoff	Sauerbeck
Affen: Makak	—	—	—	—	—	—	+	—
Macacus rhesus	—	+	—	—	—	—	—	—
Huhn	—	—	—	—	0	—	—	—
Südafrikanische Henne	—	0	—	—	—	—	—	—
Taube	—	0	—	—	0	—	—	—
Ente	—	—	—	—	0	—	—	—
Gans	—	—	—	—	+	—	—	—

Aus dieser Übersicht geht hervor, dass das Trypanosoma Brucei auf die meisten Tiere, die überhaupt zur Verwendung kamen — und diese gehören ziemlich entfernten Gruppen der warmblütigen Wirbeltiere an — von den verschiedenen Autoren mit annähernd dem gleichen Erfolg übertragen worden ist.

Die Resultate gehen nur bezüglich einer Gruppe auseinander. Während es seit Kanthack-Durham-Blandford als Dogma galt, dass die Vögel für Trypanosoma Brucei unempfänglich seien, hat Schilling in neuester Zeit über Erfolge bei Gänsen berichtet; die gelungene Übertragung war von der 25. Hundepassage ausgegangen; das erste Tier starb nach 135 Tagen, ohne dass beim Tod Parasiten im Blut gefunden wurden (wohl wegen zu später Sektion); der Erfolg der Infektion war aber durch positiven Ausfall einer Überimpfung am 12. Tag auf eine Ratte erwiesen worden; das dritte Passagetier starb nach 32 Tagen. Der Autor nimmt eine „Umstimmung" durch die zahlreichen Hundepassagen an.

Ganz neue Erfahrungen von Martini zeigen auf noch breiterer Basis, dass die Infektiosität für eine bestimmte Tierart eine sehr variable Grösse ist. Die verschiedenen Publikationen, die vor der letzten Arbeit Martinis erschienen, enthalten folgende Angaben über die Lebensdauer nach der Infektion (siehe nebenstehende Tabelle):

Schon Laveran-Mesnil hatten auf Grund der Unterschiede, die die Zahlen verschiedener Autoren für ein und dieselbe Tierart zeigten, angenommen, dass die Virulenz durch fortgesetzte Züchtung im gleichen Versuchstier gesteigert werden könne; sie arbeiteten mit dem gleichen Material wie Kanthack-Durham-Blandford; dies Material machte

[1]) K. D. Bl. bedeutet Kanthack—Durham—Blandford.
[2]) Br. Pl. bedeutet Bradford—Plimmer.
[3]) Lav. M. bedeutet Laveran—Mesnil.

Krankheitsdauer bei verschiedenen Tieren nach verschiedenen Autoren.

	Bruce	K. D. B. [1]	Br. Pl. [2]	Lav. M. [3]	Schilling	Jakimoff	Sauerbeck
Pferd	—	8 u. 49 Tg.	6—8 Woch.	—	—	—	—
Maulesel . . .	—	8 Wochen		—	—	—	—
Pferd—Zebra . .	—	8 „	—	—	—	—	—
Esel	—	über 84 Tage (getötet!)	—	—	—	—	—
Rind	1 W. bis 6 Mon.	—	—	—	9 W. bis 5½ Mon.	—	—
Springbock . .	—	—	4 Woch.	—	—	—	—
Schaf	—	—	—	mind. 3 Mon.	—	—	—
Ziege	—	—	2 Mon.	mind. 3 „	—	—	—
Hund	—	14—26 Tg.	—	6½—12 Tg.	—	7—18	5—8 Tg.
Katze	—	6—26 „	—	—	—	—	—
Kaninchen . . .	—	13—58 (30) Tg.	3 Mon.	5—40 Tg. u. mehr	24 Tg.	11—49	24 bis ca. 70 Tg.
Meerschweinchen	—	20—183 (50) „	bis 18 Woch.	5—61 „ „ „	ca. 78 Tg.	8—42	14 bis ca. 45 Tg.
Ratten	—	6—26 (12) „	5—9 Tg.	3½—5½ Tg.	30—54—80 Tg.	3—6	9—12 Tg.
Mäuse	—	8—25 (18) „	6—9 „		weisse 32—43 T. wilde 100—122 T.		—
Affen	—	—	—	—	—	—	—
Gans	—	—	—	—	32 u. 135 Tg.	—	—

[1] K. D. B. bedeutet Kanthack—Durham—Blandford.
[2] Br. Pl. bedeutet Bradford—Plimmer.
[3] Lar. M. bedeutet Laveran—Mesnil.

aber unter ihren Händen sehr zahlreiche Rattenpassagen durch; die Lebenszeit ihrer Ratten wurde nun tatsächlich eine relativ sehr kurze. Dem Referenten fiel seinerseits die ausserordentliche Virulenz seines Stammes für Hunde auf; sein Material stammte aus Berlin, wo, wie den dort entstandenen Arbeiten zu entnehmen ist, die Trypanosomen hauptsächlich durch Hunde geleitet worden waren.

Martini (50) hat nun bezüglich des Virulenzwechsels durch systematische Versuche folgendes festgestellt:

Bei grauen und weissen Ratten, sowie bei grauen und weissen Mäusen wurde durch lange Passage (durch 50—100 Tiere und mehr) eine Art Virus fixe erzielt, ein Trypanosoma, das die Tierart, durch die die Passage stattgefunden hatte, in einer bestimmten Zeit, drei bis fünf Tagen, unfehlbar tötete; eine Steigerung war durch weitere Passage nicht mehr möglich. Der Höchstwert der Virulenz wird in der Regel rasch, schon nach 6—10 Passagen, erreicht, schwankt aber doch noch längere Zeit, indem zwischen die Fälle mit dem typischen kurzen Verlauf sich hin und wieder solche mit oft nicht unerheblich verlängertem einschieben. Eine rapide Verkürzung der ursprünglichen Krankheitsdauer kam auch bei anderen Tieren, wie Kaninchen, Hunden, Katzen zur Beobachtung. Martini glaubt, dass bei genügender Fortsetzung der Passage auch hier ein Virus fixe zu erreichen wäre.

Anhaltende Passage durch ein und dieselbe Tierart kann die Virulenz für eine andere Tierart schwächen; sie kann sie aber auch verstärken; eine Abhängigkeit des Ergebnisses vom Verwandtschaftsverhältnis beider Arten scheint nicht zu bestehen, wenigstens nicht Regel zu sein. So hat in Martinis Versuchen die Virulenz für Esel in weissen Mäusen bis zum Verlust der tödlichen Wirkung abgenommen, während graue Mäuse, graue und weisse Ratten zwar nicht ohne Einfluss waren, aber doch erheblich schwächer modifizierend wirkten. Hunde-, Katzen-Schweinepassage änderte das Virus für Esel nicht. Als Gegenstück sei erwähnt, dass Kaninchen- und Meerschweinchenpassage für Esel eine Steigerung der Parasiten-Virulenz im Gefolge hatten.

Der Formveränderungen, die der Parasit in Abhängigkeit von der Art und insbesondere wohl von der Resistenz des Wirtes zeigt, wurde oben gedacht.

Die Frage der Immunität, die mit den oben erwähnten Tatsachen in enger Beziehung steht, kommt weiter unten zur Sprache.

Der Verlauf der Infektion ist ein verschiedener, hauptsächlich je nachdem es sich um ein Tier handelt, das rasch erliegt, oder um eines, das lange widersteht.

Symptome fehlen bei akutem Verlaufe fast ganz. Die Ratten, die hier als Paradigma dienen können, zeigen, abgesehen von einer kurzen

Niedergeschlagenheit, die die Folge des operativen Eingriffes ist, keinerlei abnorme Erscheinungen, bis kurze Zeit vor dem Tode. Erst dann, oft nur eine, selten 24 Stunden und mehr vor dem Tode, tritt Somnolenz ein; in den letzten Augenblicken hin und wieder Dyspnöe oder Krämpfe; auch Schaum stösst das sterbende Tier wohl aus. Statt Somnolenz kann dem Tode auch Agitation voraufgehen. Gleiches gilt für die Mäuse und vielleicht auch für andere Tiere, sofern sie akut zugrunde gehen. Bei einem Hund des Verfassers, der in fünf Tagen erlag, wurde noch am Morgen des Todestages volle Munterkeit konstatiert.

Mangel jeglicher Symptome, abgesehen etwa von agonalen, kann auch bei chronischem Verlauf bestehen; dies gilt für das Meerschweinchen. Die Regel ist jedoch in chronischen Fällen eine Reihe von Störungen, die bei den verschiedensten Tieren verwandt und für die Tsetse-, sowie andere Trypanosomen-Infektionen charakteristisch sind; der trypanosomenkranke Mensch — dies mag gleich hier erwähnt werden — schliesst sich auf's engste an.

Die Symptome der chronischen Tsetse-Krankheit sind:

Unregelmässiges Fieber. Bei Mäusen und Ratten sind die Temperaturschwankungen aus naheliegenden Gründen noch wenig verfolgt; zwei Bestimmungen, die Laveran vorgenommen hatte, ergaben nur geringe Abweichungen von der Norm. Sehr gering sind die Fieberbewegungen nach Kanthack-Durham-Blandford auch beim Meerschwein; nach Laveran-Mesnil hält sich beim Meerschweinchen die Temperatur immerhin, abgesehen von seltenen Intermissionen, über 40°. Alle grösseren Tiere, vom Kaninchen an, zeigen deutliches Fieber, das Kaninchen vom 8.—10. Tag an eine unregelmässige Intermittens mit Höhepunkt zwischen 40 und 41°. Der Hund zeigt Kontinua über 40 mit seltener Intermission. Pferd und besonders Esel fiebern mehr paroxysmatisch; ebenso Schaf und Ziege, sowie das Rind.

Sehr charakteristisch für die Tsetse-Krankheit ist die grosse Hinfälligkeit, die meist unter mächtigem Muskelschwund sich entwickelt; sie macht aus den Tieren jene Bilder des Jammers, die der Krankheit den Namen Nagana eingetragen hat. Bei den akut erliegenden Mäusen und Ratten fehlt dies Symptom; von chronisch erkrankenden Tieren lassen es die Meerschweinchen vermissen; sehr ausgeprägt ist es dagegen beim Kaninchen, sowie bei Pferd und Esel; Laveran-Mesnil haben ein Pferd, Martini hat zwei Esel in der typischen, wie Martini sie nennt, kopfhängerischen Haltung abgebildet (s. Laveran-Mesnil [45, S. 38], Martini [50, S. 83 f., 86 f.]). Die Tiere können zum Skelett abmagern und so schwach werden, dass sie sich nicht mehr aufrecht zu halten vermögen. Es wurde schon oben erwähnt, dass das Fettgewebe auffallend wenig an der Reduktion sich beteiligt.

Eine mässige Anämie ist besonders beim Pferd und Esel festzustellen; sie ist mit Leukocytose gepaart. (Die Blutveränderungen sind noch näher zu studieren.)

Sehr eigentümlich sind lokale Ödeme, besonders bei Kaninchen, sowie den grossen Huftieren anzutreffen; sie treten beim Kaninchen am Kopf (an der Ohrenwurzel und um die Augen) und an den Genitalien, bei Pferd und Esel an Kopf, Bauch und Beinen auf. An der Prädilektionsstelle der Ödeme fallen auch gern die Haare aus.

Am meisten wiederum beim Kaninchen beobachtet, aber auch sonst vorkommend (beim Hund, nach Bruce), sind Rhinitis und Konjunktivitis, letztere bei längerer Dauer der Krankheit durch Keratitis, ja Panophthalmie kompliziert. Trübung des Humer aqueus haben Laveran-Mesnil auch beim Hund gesehen, Bruce sogar Vereiterung der Hornhaut. Die Rhinitis hat eine ganz beträchtliche Erschwerung der Atmung zur Folge.

Besonders im Hinblick auf die menschliche Trypanosomiasis, wo Hautaffektionen nicht selten scheinen, ist interessant, dass Bruce beim Hunde Hautpusteln beobachtet hat.

Von Laveran-Mesnil wurden einmal beim Hund, einmal beim Esel leichte Paresien festgestellt.

Auffallend ist, dass die Tiere meist noch im Stadium grösster Apathie die Fresslust bewahren.

Neigung zu Infektionen, schlechte Wundheilung bleiben bei den heruntergekommenen Tieren nicht aus.

Die Sektion der Tsetseleiche fördert kein sehr reiches Bild zutage; ausser den anatomischen Veränderungen, die schon in der Symptomatologie zur Sprache kamen, sind zu erwähnen in erster Linie:

Schwellung der Lymphdrüsen bei akutem Verlauf, und zwar, wie schon Kanthack-Durham-Blandford mit Recht hervorgehoben haben, vor allem der regionären; ausserordentlich stark hat der Referent diese Veränderung bei Ratten und Hunden gesehen. Es kommt zunächst zu markiger Schwellung, bald auch zu Hämorrhagien. Die Umgebung der Lymphdrüsen kann ödematös sein. Das Bild erinnert an das bei der Pest beschriebene (vergl. Dürck)[1]. Je näher die Infektionsstelle, desto deutlicher nicht nur, sondern auch schwerer war die Veränderung.

Am konstantesten ist eine mehr oder minder beträchtliche Vergrösserung der Milz. Für einige Tiere, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde, sogar das Pferd, wurde sie von einigen Autoren (besonders Bradford-Plimmer, Laveran-Mesnil) geleugnet; weitere Be-

---

[1]) Dürck, Supplementheft zu Zieglers Beiträgen 1904.

obachtungen haben aber, zum Teil in Bestätigung älterer gezeigt, dass diese Tiere wenigstens nicht durchweg eine Ausnahme von der Regel machen. Beim Meerschweinchen kann die Milzvergrösserung und Erweichung zur spontanen Ruptur führen (Markl; Sauerbeck). Im allgemeinen dürfte, wie neuerdings Martini hervorhob, die Vergrösserung für ein und dieselbe Tierart proportional der Krankheitsdauer sein. Sehr stark und besonders konstant ist sie trotz dem akuten Verlauf bei Mäusen und Ratten. Bei Hunden ist das Urteil durch den starken Muskelgehalt der Milz erschwert.

Kanthack-Durham-Blandford sowie der Verfasser haben die rote Umwandlung des Knochenmarks, bezw., wo normalerweise rotes Mark vorhanden ist, Hyperämie und gesteigerte Turgeszenz hervorgehoben.

Ziemlich konstant habe ich bei den von mir untersuchten Tieren eine Hyperämie der Leber gefunden; Vergrösserung und für manche Fälle Verfettung hatten für dasselbe Organ schon Kanthack-Durham-Blandford angegeben.

Hin und wieder kamen seröse Exsudate in Perikard und Pleura, auch Ekchymosen ebendaselbst zur Beobachtung (Kanthack-Durham-Blandford, Laveran-Mesnil). Kanthack-Durham-Blandford sahen Hodenschwellung bei Kaninchen.

Die Histologie der Trypanosomiasis wies bis in die neueste Zeit fast ganz leere Blätter auf. Es erklärt sich dies dadurch, dass der Nachweis der Parasiten in Schnitten den Autoren wieder und wieder misslang; damit war aber der histologischen Untersuchung der Reiz genommen; denn als Hauptziel einer solchen musste die Feststellung der Beziehungen der Parasiten zu den Körperelementen erscheinen, einesteils, um die krankhaften Symptome zu erklären, andererseits, um über allfällige Reaktionsversuche des infizierten Organismus Aufschluss zu erhalten. Mehr selbständige histologische Veränderungen ohne engere Beziehung zu den Parasiten, abhängig etwa von Toxinwirkungen, waren nach dem spärlichen Ergebnis der Sektionen kaum zu erwarten.

Das Studium von Organabstrichen hat keine sicheren Aufschlüsse geben können; es führte höchstens zu Vermutungen, die im wesentlichen in der Annahme irgendwelcher phagozytärer Vorgänge bestanden (Bradford-Plimmer, Laveran-Mesnil).

Verfasser hat im Anschluss an Beobachtungen, die Marchand gelegentlich einer Publikation über vermutliche menschliche Trypanosomiasis — genaueres hierüber folgt unten — mitteilte, systematische Untersuchungen an den zugänglicheren Versuchstieren — weissen Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden — angestellt. Marchand hatte entdeckt, dass sich, entgegen den bisherigen Behauptungen, die

Parasiten in Schnitten durch die gewöhnlichsten Färbungsverfahren, wie Hämatoxylinfärbung, Färbung mit Anilinfarben, sehr wohl sichtbar machen lassen. Mit Hilfe dieser einfachen Technik habe ich teilweise in Bestätigung von Marchands kurzen vorläufigen Mitteilungen, folgendes feststellen können:

Die histologischen Veränderungen sind keineswegs so unbedeutender Natur, als man nach den spärlichen Äusserungen, die man über den Gegenstand bei den Autoren findet, hätte erwarten können.

Bei allen untersuchten Tieren waren die Veränderungen im wesentlichen dieselben.

Sie betrafen in erster Linie Lymphdrüsen, Milz, Knochenmark, Leber und Lunge.

In allen diesen Organen bestanden sie hauptsächlich im Auftreten grosser Zellen. Diese sind charakterisiert durch reichliches, anscheinend amöboïdes Protoplasma, sehr grossen, in der Gestalt sehr unregelmässigen, bald rundlichen, bald rundlich-eckigen, bald mehr langgestreckten Kern, (die Kerngestalt ist meist deutlich der Gestalt der Zelle, diese der Lage angepasst); im Kern, der als Ganzes ziemlich hell, ähnlich grossen Epithelzellkernen ist, liegen ein oder mehrere tiefdunkle, rundliche Körperchen; nicht selten sieht man Zeichen beginnender Auflösung.

Diese Zellen bilden sich in den Lymphdrüsen aller Wahrscheinlichkeit nach aus den Elementen des lymphoiden Gewebes, und zwar aus grossen Lymphocyten, seltener Zellen mehr endothelialen Charakters (die Frage nach der Abstammung der ersteren, insbesondere ihr Verhältnis zu Retikulumzellen, bekanntlich eine viel erörterte Frage, wurde offen gelassen); in der Milz entstehen sie sicher aus den typischen Pulpazellen; aus den mittelgrossen mononukleären Markzellen hinwiederum im Knochenmark[1]).

Besonders merkwürdig ist das Vorkommen der beschriebenen Elemente in der Leber. Marchand hatte eine Einschleppung aus der Milz für den wahrscheinlichsten Grund ihrer Anwesenheit gehalten. Der Referent stellte durch Untersuchung verschiedener Stadien, sowie insbesondere auch entmilzter Tiere fest, dass es sich um eine Umwandlung der Kapillarendothelien der Leber handelt. Diese Elemente schwellen allmählich an, Kern wie Protoplasma formen sich um, bis sie von den vorher skizzierten Zellen aus Lymphdrüsen, Milz, Knochenmark kaum mehr zu unterscheiden sind; sie scheinen sich von der Wand loslösen zu können; ob intra vitam, bleibt fraglich.

---

1) Siehe Nachtrag.

In der Lunge sieht man die entsprechenden Elemente erstens in den Kapillaren; hierher sind sie aus anderen Organen, hauptsächlich dem Knochenmark, wohl auch Lymphdrüsen und Leber verschleppt. Sie finden sich aber auch in den Alveolen (in Ausnahmefällen); hierher mögen sie zum Teil aus den Kapillaren gelangt sein; es ist in den Alveolen nämlich auch Blut zu sehen. Zum Teil sind sie aber auch Abkömmlinge des Alveolarepithels.

Überall, wo sie vorkommen, sind die besprochenen Zellen durch eingeschlossene weisse — meist poly-, aber auch mononukleäre —, sowie rote Blutkörperchen und Trümmer beider als Phagocyten charakterisiert.

Ihr Auftreten ist übrigens keineswegs der Trypanosomiasis eigentümlich. Man wird durch die Angaben über Lymphdrüsen und Milz schon an die Beschreibungen erinnert worden sein, die man neuerdings für Fälle von Pest und Typhus gegeben hat; Leberveränderungen analog den geschilderten hat vor mehr als 10 Jahren Werigo beim experimentellen Milzbrand beschrieben (Annales de l'Institut Pasteur, 1894). Umwandlung des Lungenepithels in Phagocyten ist aus den Untersuchungen über Herzfehlerlungen und neueren Pestarbeiten bekannt.

In allen diesen Fällen, bei Typhus, Pest etc. treten die bewussten Zellen als Vernichter des vorhandenen Krankheitskeimes in Tätigkeit. Wir haben als wichtigstes Ergebnis unserer histologischen Untersuchungen zu melden, dass dasselbe für den Fall der Infektion mit Trypanosomen gilt. In allen Organen, wo sie vorkommen, schliessen die grossen Zellen Parasiten ein, freilich nicht immer; in manchen Fällen ist es sogar ein recht mühsames Geschäft, die Parasiten nachzuweisen, besonders, wenn der Verlauf der Krankheit ein chronischer war (Meerschweinchen, Kaninchen: monatelange Dauer); aber manchmal auch, wo er sehr akut verlief (Hunde: 2mal 5, 1mal 8 Tage); verhältnismässig leicht sind die Verhältnisse bei der Ratte (Dauer der Krankheit meist 9—10 Tage) zu studieren, besonders in den Lymphdrüsen und der Milz.

Genaueres über den Prozess der Phagocytose wird der nächste Abschnitt bringen, wo das Schicksal der Parasiten im Körper, seine Wucherung und die Frage nach Abwehrmitteln besprochen wird.

Verhalten der Parasiten im infizierten Körper.

Die Impfung geschieht mit annähernd gleichem Erfolge intravenös, subkutan oder intraperitoneal (kutane Impfung dagegen scheint allein für Dourine wirksam, s. u.).

Das Verhalten der Parasiten nach der Impfung ist bei verschiedenen Versuchstieren ganz verschieden.

Überall freilich kommt es zu einer Überwanderung ins Blut, ausnahmslos wohl auch zu einer Vermehrung im Blut und zu einer Allgemeininfektion der Organe.

Bei subkutaner Infektion wahrscheinlich, sicher bei intraperitonealer tritt Vermehrung schon vor der Überwanderung in den Kreislauf ein, und zwar, wie früher erwähnt, durch Längsteilung.

Die Überwanderung dürfte, nach dem Verhalten der regionären Lymphdrüsen zu urteilen, sowie nach dem direkten Nachweis von Parasiten daselbst vor Auftreten im Blut zu schliessen, jedenfalls zum Teil auf dem Lymphwege stattfinden. In den durchwanderten Lymphdrüsen findet vielleicht schon Vermehrung, zweifelsohne aber auch Vernichtung statt.

Im Blut sind die Parasiten früher oder später nach der Impfung nachzuweisen, je nach dem Wirtstier. Folgende Tabelle gibt darüber Aufschluss:

Auftreten der Trypanosomen im peripheren Blut.

	nach				
	Kanthack-Durham-Blandford	Laveran-Mesnil bei subkutaner Impfung	Laveran-Mesnil bei intraperitoneal. Impfung	Nocard (nach Lev. M.)	Theiler
Maus . . . / Ratte . . .	3–4 Tage	36–48 Std.	24 Std.	—	—
Meerschweinch.	5 „	2–4 (7) Tg.	4 Tage	—	—
Kaninchen . .	8 „	2–3 Tage sehr unregelmässig	2 „ (bei intraven. Impfung)	—	—
Hund	4–6 „	2–3 Tage	—	—	—
Katze	5 „	—	—	—	—
Schaf . . . / Ziege . . .	—	3 Tage	—	—	—
Rind	—	—	—	—	—
Pferd	7 „	—	—	6–9	3–12

Im Blut tritt nun entweder starke Vermehrung ein; konstant zunehmend ist diese bei Ratten und Mäusen, manchmal auch beim Hund; nur vorübergehend, dafür in verschieden zahlreichen, ganz regellosen Schüben sich erneuernd, bei Meerschweinchen und Kaninchen; nie dagegen steigt die Menge bei den grösseren Tieren zu höheren Werten an.

Folgende Zahlen werden von den verschiedenen Tieren erreicht:

	nach	
	Kanthack-Durham-Blandford	Laveran-Mesnil Verhältnis der Parasitenzahl zur Zahl der roten Blutkörperchen
durch Mäuse . . . . . „ Ratten	2—3 Millionen	1:1
„ Meerschweinchen .	500 000	—
„ Kaninchen . . .	60 000	1:50
„ Hund	300 000	1:50—1:10
„ Pferd	selten	—

In sehr kleinen Mengen können Parasiten, wie Übertragung auf Versuchstiere lehrt, im Blut vorhanden sein, ohne dass sie bei der mikroskopischen Untersuchung gefunden werden. Zahlreiche Erfahrungen bei anderen Infektionen berechtigen wohl zur Vermutung, dass dies nicht durch das Vorhandensein unsichtbarer oder verkannter Stadien (Bradford-Plimmer, für Mal de Caderas neuerdings Lignières, s. u.), sondern dadurch zu erklären ist, dass man nicht dieselben Blutmassen durchzumikroskopieren pflegt, die man zu Injektionen verwendet.

Es können bei allen Tieren, die der Infektion erst nach längerer Zeit erliegen, die Parasiten tage-, ja wochenlang anscheinend im Blute fehlen, und es kann zum tödlichen Ausgang kommen, ohne dass je Parasiten in beträchtlicher Menge dagewesen wären.

Dem Tod insbesondere geht durchaus nicht immer eine terminale Steigerung der Parasitenmenge im Blut vorauf, wennschon dies häufig ist.

Auch zwischen den Symptomen, die wir oben kennen lernten, und dem Parasitenreichtum des Blutes besteht kein unverbrüchlicher Zusammenhang. Dem ersten Fieberanfall geht zwar meist die erste Vermehrung der Parasiten parallel oder vorauf; dagegen ist ein Zusammenfallen der weiteren Paroxysmen mit neuen Schüben durchaus nicht regelmässig nachzuweisen, kommt aber vor, wie das Beispiel des Pferdes von Laveran und Mesnil zeigt (45, S. 37) (gerade beim Pferd ist die gleiche durchgehende Koinzidenz auch beim Mal de Caderas beobachtet worden, Lignières [109, S. 120]).

Was die Entstehung der Ödeme und der Schleimhautkatarrhe betrifft, so wissen wir auch noch wenig Sicheres. Im Konjunktivalsack, sowie in der vorderen Augenkammer wurden Parasiten im Beginne der lokalen Prozesse nachgewiesen, auch in den Ödemen (Bradford-Plimmer). Von den Ursachen ihrer Ansammlung an bestimmten

Orten haben wir dagegen keine Kenntnis; ob hier gewisse Abweichungen im Blut- und Lymphsystem oder etwa attraktive Eigenschaften oder Mangel repulsiver von seiten des Gewebes im Spiele sind, dies ist bloss eine Frage mehr in dem ohnehin dunklen Kapitel von der lokalen Disposition. Mehrere Autoren haben Stauung der Parasiten angenommen.

Solche Stauungen kommen zweifelsohne vor. Verfasser hat sie, wie gelegentlich schon angeführt, in Blutgefässen von Lymphdrüsen zur Bildung von Thromben, in den Lungen zum Übertritt von Blut in die Alveolen — auch direkt aus der Bronchialschleimhaut ins Bronchiallumen — führen sehen. In Gehirngefässen sind sie ebenfalls wiederholt beobachtet worden (Bradford-Plimmer, Sauerbeck); ihr Vorkommen in diesen Organen erklärt wohl zum Teil die agonalen Symptome, von denen oben die Rede war (Krämpfe, Schreie!). Die Ansammlung gerade in Gehirn und Lunge dürfte in den besonderen Gefässverhältnissen seine Ursache haben. Werden die Anhäufungen sehr stark, so können die Parasiten in ihnen zweifelsohne zugrunde gehen. Nach dem Übertritt in die Luftwege können sie natürlich nach aussen gelangen, jedoch wohl ohne, wie im entsprechenden Fall bei Pest, die Quelle neuer Infektionen zu werden.

Das Verhalten der Darmschleimhaut ist bisher nicht studiert worden. Es ist durchaus möglich — nach gewissen Befunden in der Trypanosomiasis des Menschen (spezifische Geschwüre!) sogar nicht unwahrscheinlich —, dass auch in dem reichen Kapillarnetz der Darmzotten die Parasiten sich aufstauen und ins Lumen übertreten.

Aufzuklären ist auch noch das Verhältnis der Parasiten zu den Hautgeschwüren, die Bruce bei einem Hunde sah, vorausgesetzt, dass sie spezifisch waren. Ausser demjenigen von Bruce ist, soviel ich sehe, kein Fall von Hauterkrankung bekannt geworden. Beim Menschen sind, wie oben erwähnt, Hautaffektionen häufig. Vielleicht ist die Behaarung der Tiere, an denen die Tsetse-Krankheit bisher allein studiert werden konnte, an dem Mangel näherer Angaben schuld. —

Bei allen den besprochenen Gelegenheiten können nun Parasiten zugrunde gehen. Ihr Untergang ist aber in diesem Fall als ein zufälliger anzusehen; denn es handelt sich bei ihm nicht etwa um das Ergebnis einer Reaktion des Organismus, in deren Charakter eine Tendenz zur Vernichtung der Parasiten gegeben ist, sondern um eigentlich krankhafte Vorgänge, direkte Störungen der Funktionen des Wirtsorganismus, die nur dazu dienen können, den Untergang zu beschleunigen.

Der Parasit setzt bei den meisten Tierarten das Zerstörungswerk bis zu Ende fort. Wie er den Wirt eigentlich zugrunde richtet, ist un-

bekannt. Wir sehen bloss den unvermeidlichen Ausgang, nicht aber seine Vermittlung. Angesichts der gewaltigen Trypanosomenmengen, die man bei Mäusen und Ratten gegen Ende der Krankheit findet, hat man an direkte mechanische Störungen gedacht; solche kommen, wie oben berichtet, zweifelsohne vor und können, soweit sie das Gehirn betreffen, je nach der Lokalisation wohl auch lebensgefährlich sein. Doch wird, wie Laveran-Mesnil betonen, Trypanosoma Lewisi und, unter besonderen Versuchsanordnungen (Schädigung des Parasiten durch Arseneinspritzung!) selbst das Trypanosoma Brucei in denselben Mengen gut ertragen. Ferner ist die enorme Parasitenzahl ja keineswegs die Regel; bei Tieren, die erst nach längerer Krankheit sterben, kann der Tod zwar durch ein Ansteigen eingeleitet werden; eine schwere und progressive Krankheit bestand aber längst, und der terminale Anstieg kann auch fehlen.

Alles schien auf die Annahme toxischer Wirkung hinzudrängen. Kanthack-Durham-Blandford waren zuerst bemüht, die Toxinbildung nachzuweisen. Weder frisches Blut, noch solches, das längere Zeit bei Zimmertemperatur gestanden, noch erwärmtes Blut, noch Organextrakte, noch Galle erwiesen sich im geringsten toxisch; auch ein Kollodiumsäckchen mit frischem Blut wurde ohne Erfolg ins Peritoneum gebracht. Laveran-Mesnil versuchten, mit abzentrifugiertem, fast reinem und reichlichem Material arbeitend, durch Gefrieren und Wiederauftauen, durch Erwärmen auf 42°, durch Trocknen einen wirksamen Stoff zu erhalten; sie injizierten auch, um einen feineren Indikator zu besitzen, ins Gehirn, alles ohne Erfolg.

Die Anämie ist viel zu unbedeutend, um den Tod zu erklären.

Wir stehen so einstweilen einer ganz unerklärlichen Tatsache gegenüber.

Sehen wir uns nun nach Erscheinungen um, die als

Reaktion des infizierten Organismus gegen das Trypanosoma

gedeutet werden können.

Es kommen nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse in Betracht:

Mikrobizide Eigenschaften des Serums und Phagocytose.

Wir haben oben erfahren, dass nach Laveran-Mesnil für Trypanosoma Lewisi eine Bedeutung des Serums nicht festzustellen, die Rolle der Phagocyten dagegen sehr ausgesprochen ist.

Das Trypanosoma Lewisi ist für die Untersuchung dieser Fragen ein sehr günstiges Objekt; es erzeugt, soweit es überhaupt infektiös ist,

eine vorübergehende Erkrankung; die Parasiten vermehren sich zunächst nicht unbedeutend, gehen dann aber zugrunde; dabei wird der Wirt immun.

Der Körper verteidigt sich also ganz zweifellos. Anders bei Trypanosoma Brucei. Dieses kommt zwar in gewissen wilden Tieren als unschädlicher Parasit vor; nach der neuesten Publikation Martinis, wie auch nach älteren Beobachtungen Kochs und Schillings besteht auch die Möglichkeit, dass durch bestimmte Behandlung (Passage durch fernstehende Organismen [Koch und Schilling]) oder durch unbekannte Faktoren (Martini) Stämme entstehen, die auch bei solchen Tieren nicht mehr tödlich wirken, die in der Regel unfehlbar erliegen. Leider sind solche Stämme bisher ganz ungenügend studiert. Alle Autoren, ausser den genannten, haben mit einem Material gearbeitet, das für alle Versuchstiere unbedingt tödlich war, ausgenommen Ziege und Schaf, in Ausnahmefällen auch das Rind.

Nach den Erfahrungen an diesen Versuchstieren gewinnt das Serum im Verlaufe der Infektion keinerlei schützende Eigenschaft. Junge, die von tsetsekranken Müttern geworfen werden, erliegen ebenfalls wie andere. Hierdurch ist natürlich nur bewiesen, dass im Verlauf der unaufhaltsamen Krankheit das Serum keine antiparasitäre Eigenschaft gewinnt. Folgende Tatsache scheint aber dafür zu sprechen, dass auch, wo die Parasiten einem mehr oder weniger starken Widerstand begegnen, das Serum als Schutzmittel keine Rolle spielt. Serum von relativ widerstandsfähigen Arten, wie Meerschweinchen, Ziegen wird ohne Erfolg angewandt. Dieser Tatsache steht aber eine andere, sehr gewichtige entgegen. Der Mensch ist nach allen bisherigen Beobachtungen gegen die Tsetse-Krankheit vollständig immun. Das menschliche Blutserum nun ist gegenüber dem Tsetse-Parasiten ganz ausserordentlich wirksam.

Wir verdanken Laveran-Mesnil folgende Beweise:

Menschliches Serum, nicht agglutinierend und in vitro nicht mikrobizid, schützt, mit den Parasiten zugleich injiziert, vollständig (Serum Neugeborner, seröse Exsudate, sowie das Blutplasma sind weniger als das Blutserum wirksam). Auch nachträgliche Injektion ist wirksam; Heilung wurde allerdings nur in vier Fällen erreicht; in der Regel erzielt man bloss eine Verlängerung der Krankheitsdauer bis auf zwei Monate bei wiederholter Injektion, während normalerweise die Tiere in fünf Tagen starben. Die Untersuchung des Blutes ergibt in diesen Fällen schon von der vierten bis fünften Stunde an Degenerationserscheinungen an den Parasiten, nach 24—36 Stunden völliges Verschwinden für 4—19 Tage. Bei Wiederholungs-Injektionen bemerkt man erst spät eine Abschwächung. In den vier Fällen, wo Heilung eintrat, geschah dies nach der ersten oder zweiten Injektion. Eine Leukocytose war nach

der Seruminjektion nicht zu konstatieren; die vorhandenen Leukocyten schienen nur Trümmer aufzunehmen. Laveran-Mesnil nehmen demnach eine direkte Wirkung des Serums auf die Parasiten an; sie sind im Hinblick auf die geringe Wirksamkeit des Blutplasmas und die serösen Exsudate geneigt, sie einer Substanz zuzuschreiben, die von den menschlichen Leukocyten gebildet wird.

Das Serum anderer natürlich immuner Tiere, wie des Huhnes, der Gans, war unwirksam, auch wenn diese Tiere durch zahlreiche Injektionen vorbehandelt waren.

Das menschliche Serum hat auch einen präventiven Effekt; doch ist dieser beschränkt; es kommt bloss zu einer Verlängerung der Inkubationszeit (von 2—3 auf 5—9 Tage).

Eine gewisse Schutzkraft war auch bei Verwendung von Sera zu erkennen, die von immunisierten Tieren stammten. Dass eine Immunisierung gegen das Trypanosoma Brucei nur schwer zustande kommt, wurde oben erwähnt. Laveran-Mesnil haben aber bei Schafen und Ziegen natürliche Heilung der Infektion beobachten können, ferner bei einer jungen Kuh, die ihnen Nocard zur Verfügung stellte. Die Tiere waren nach Ablauf der Infektion in geringem Grad immun. Die Seren dieser Tiere war wirksam, wenn zugleich und am gleichen Ort mit den Trypanosomen injiziert, aber auch präventiv; auf bestehende Infektion hatten sie dagegen keinen Einfluss. Zur Steigerung der Schutzkraft durch wiederholte Injektionen (bei einer Ziege alle acht Tage 30—40 ccm Hundeblut, 16mal) war nicht möglich.

Serum von Ratten, in denen zahlreiche Trypanosomengenerationen infolge von Arsenbehandlung zugrunde gegangen waren, zeigte sich nur ganz schwach aktiv, auch Junge von solchen Tieren normal empfänglich.

Wie steht es nun mit der morphologisch nachweisbaren Reaktion der

Phagocytose?

Haben wir Anhaltspunkte für die Annahme, dass es, gleichwie für Trypanosoma Lewisi, dieses Mittel ist, mit Hilfe dessen sich der Infizierte gegen den Eindringling wehrt?

Schon die Arbeit von Bradford und Plimmer enthält die Bemerkung, dass „wahrscheinlicherweise bei allen Tieren wenigstens der Versuch eines Widerstandes sich findet und dass dieser, nach den gemachten Beobachtungen, in Phagocytose besteht“. Sie haben die Phagocytose tatsächlich an den amöboiden Formen, wie an erwachsenen sich vollziehen sehen, und zwar in der Peritonealhöhle des Meerschweinchens, in der Milz von Ratte und Maus und im Blut entmilzter Ratten.

Man wird sich erinnern, dass nach der Meinung neuerer Autoren, auch jene Gebilde Phagocyten sind, die Bradford und Plimmer als plasmodiale Formen beschrieben haben.

Laveran-Mesnil haben, wie oben mitgeteilt, für Trypanosoma Lewisi die Phagocytose in der Bauchhöhle genauer studiert und abgebildet. Über Trypanosoma Brucei machen sie keine diesbezügliche Mitteilung.

Verfasser hat die Phagocytose von Trypanosoma Brucei am lebenden Bauchhöhlenexsudat von Meerschweinchen verfolgt und dabei folgendes festgestellt. Die grossen Leukocyten fangen, augenscheinlich vermittelst einer klebrigen Aussenschicht, die Trypanosomen am einen oder anderen Ende; man findet das stumpfe wie das Geisselende in mehr minder grosser Ausdehnung dem Kontour des Leukocyten angeschmiegt, nicht etwa in ihm steckend; letzteres Verhalten, das für Trypanosoma Lewisi von Laveran-Mesnil abgebildet wird, kam nicht zur Beobachtung. Es fanden sich bis vier Parasiten an einer Zelle. Meist waren sie in heftigster Bewegung, zerrten die Leukocyten hin und her; selten sah man einen sich befreien. Neben diesen beweglichen und anscheinend durchaus normalen Individuen fand man, natürlich durch alle Übergangsstadien mit ihnen verbunden, unbewegliche; diese waren morphologisch entweder noch mehr weniger normal oder aber deutlich in Degeneration. Die Degenerationsvorgänge waren dieselben, die man am freien Parasiten im Blut nach dem Tode des Wirtes eintreten sieht: Verkürzung des Protoplasmakörpers bis zur Kugelgestalt. Wir haben Leukocyten mit anliegenden Kugelparasiten auch in gefärbten Präparaten, sogar in Schnitten gesehen. In den Versuchen des Referenten fand die Aufnahme erst nach Immobilisierung und Umwandlung in die runde Form statt; für beide dürfte eine toxische Ausscheidung des Leukocyten verantwortlich sein. Die Differenz, die zwischen den Erhebungen von Laveran-Mesnil und den unserigen besteht, könnte, wenigstens zum Teil, ausser in der Artverschiedenheit des Untersuchungsobjektes, in den verschiedenen Bedingungen der Beobachtung ihren Grund haben. Laveran-Mesnil arbeiteten mit heizbarem Objekttisch, wir bei Zimmertemperatur. Es ist wohl denkbar, dass die intensive Phagocytose, die die französischen Autoren sahen, bloss bei Körpertemperatur vor sich geht.

Es wurde im histologischen Abschnitt festgestellt, dass die wesentliche morphologische Veränderung im Wirtstier eine Vermehrung der grossen Phagocyten an allen ihren Bildungsstätten ist. Dass diese Phagocytenbildung den Parasiten gilt, steht über jedem Zweifel. In allen Organen waren diese in den Fresszellen nachzuweisen, zum Teil massenhaft, so in Lymphdrüsen und Milz, weniger häufig in den übrigen

Organen. Immer waren nur die runden Formen an und in den Zellen nachzuweisen. Sie lagen selten wohl charakterisiert, mit deutlichem Protoplasma, Kern, Geisselwurzel, in einer gut sichtbaren Vakuole; meist waren sie nicht so schön erhalten, liessen in ihrem Protoplasma nur den Kern erkennen, oder es schien der Kern frei im Protoplasma des Phagocyten zu liegen. Neben den Parasitenresten lagen oft leere Vakuolen. Da zwischen diesen und denjenigen mit Parasitenresten Übergänge bestanden, kann man sie wohl als Verdauungsvakuolen ansehen, die mit ihrer Aufgabe zu Ende sind. Die Zahl der Parasiten war, ausser in den Lymphdrüsen und besonders der Milz, nur klein; 1—5 Parasiten waren die Regel; die Vakuolen können freilich so zahlreich werden, dass die ganze Zelle wie in Schaum verwandelt ist. Die Zerstörung der Trypanosomen innerhalb der Zellen scheint, nach der geringen Zahl guterhaltener Formen bei enormem Parasiten-Reichtum des Blutes zu urteilen, eine sehr rasche zu sein.

Am stärksten war die Phagocytose der Trypanosomen in den Organen der Ratte ausgesprochen, proportional der grossen Parasitenmenge dieser Tiere. Trotz grosser Intensität scheint sie machtlos zu sein.

Bradford-Plimmer, Laveran-Mesnil und Sauerbeck haben, um die schützende Bedeutung der Phagocyten festzustellen (Verfasser auch aus anderem Grund, s. o. S. 344), Milzexstirpationen vorgenommen, die ersteren Autoren an Ratten, ich auch an Kaninchen und Hunden. Während Bradford-Plimmer dadurch eine deutliche Beeinflussung der Krankheitsdauer im Sinne der Verkürzung erreicht zu haben glauben, wollen Laveran-Mesnil wie der Verfasser keine endgültige Entscheidung treffen, angesichts der grossen Schwankungen, mit denen man bei normalen Tieren zu rechnen hat. —

Manche Fragen harren, wie man aus obenstehenden Angaben sieht, noch der Antwort.

Surra, Mal de Cadera, Dourine.

Ausser der Nagana oder Tsetsekrankheit sind noch drei weitere Tierseuchen auf die Infektion mit Trypanosomen zurückzuführen[1]):

1. Die Surra, die in Indien und den benachbarten Ländern, wie Persien, Hinter-Indien, Niederländisch-Indien und wahrscheinlich auch

1) Über eine vierte, die durch ihre Beschränkung auf eine einzige Tierart ausgezeichnet ist, siehe Ende dieses Abschnittes, S. 363.

an der Ostküste Asiens, sowie auf den benachbarten Inselgruppen herrscht (Literatur Nr. 69—101).

2. Das Mal de Cadera (Hüftkrankheit), die in einigen Provinzen Südamerikas angetroffen wird (Literatur Nr. 102—115).

3. Die Dourine (Beschälkrankheit), die rings um das Mittelmeer vorkommt (studiert scheint sie ausschliesslich in Algier zu sein [Literatur Nr. 116—130]).

Es sind diese Krankheiten vielfach für miteinander identisch gehalten worden; insbesondere Surra und Nagana. Heute dürfte die Identität höchstens für die letzten beiden noch in Frage kommen. Keineswegs aber darf sie schon behauptet werden; denn die eine der beiden Seuchen, die Surra, ist noch nicht genügend erforscht. Mal de Cadera und Dourine haben sich bei genauem Zusehen auch als bestimmt verschieden erwiesen; man wird, nach unserer Überzeugung, auf ein gleiches Ergebnis weiterer Nachforschungen auch für Surra gefasst sein dürfen. Leider sind wir wenig über die Geschichte dieser Seuchen orientiert. Es wäre wichtig zu wissen, ob die Trypanosomiasen in den verschiedenen Weltteilen schon zu einer Zeit bestanden haben, wo die Einschleppung auf den Wegen der Kultur ausgeschlossen war. Aber die „Tier- und Pflanzengeographie“ und die Phylogenie der niederen Organismen, insbesondere der Parasiten, ist noch, kleinste Anfänge abgerechnet, eine Wissenschaft der Zukunft, von wenigen überhaupt als Problem erkannt. Was speziell das Verhältnis von Surra und Nagana betrifft, so scheint uns die Möglichkeit, beide als Ableger, wenn ich mich so ausdrücken darf, einer und derselben Krankheit aufzufassen, gering, da sie, allen Nachrichten zufolge, durch verschiedene Zwischenträger (wenn es sich nicht gar um Zwischenwirte handelt [s. oben S. 330]) übertragen werden. Dies spricht für eine Entstehung, oder richtiger ausgedrückt, für eine Differenzierung am Ort. Dass beide Stämme auf eine gemeinsame Urform zurückgehen, dürfte hier so gut, wie für die vielen anderen verwandten, aber doch — sei es als Arten, sei es als Varietäten — verschiedenen Pflanzen- und Tierformen der beiden Weltteile — Afrika und Indien — angenommen werden.

Auf alle Fälle kann man es nur beklagen, wenn Surra und Nagana vor einer irgend genügenden Untersuchung durcheinandergeworfen werden, wie es unter Kochs Einfluss mehrfach geschehen ist. —

Wir geben eine kurze Übersicht dessen, was über die drei Seuchen bekannt geworden ist[1]).

---

[1]) Die Originalliteratur über Surra ist uns leider sehr wenig zugänglich gewesen; wir berufen uns bezüglich der Angaben über diese Krankheit auf die zusammenfassenden Übersichten, die am Eingang des Literaturverzeichnisses aufgeführt sind, besonders auf Laveran-Mesnil (45).

Die Surra-Krankheit.

In Indien und anderen Ländern Süd- und Ost-Asiens heimisch (s. o. S. 353).

Sie befällt, wie die Nagana, hauptsächlich und am schwersten Pferde: ausserdem Esel, Maulesel, Rinder, indische Büffel, Ziegen, Schafe, Kamele, Elefanten, Hunde (sowie Schakal und Hyäne). Es kann die Krankheit ausserdem experimentell übertragen werden auf Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Mäuse und Makaken, ganz wie die Nagana.

Die experimentelle Infektion ist noch zu wenig studiert, um einen eingehenden Vergleich mit den Verhältnissen bei der Nagana zu ermöglichen. Die natürliche zeigt, trotz dem Vorkommen bei denselben Arten, doch einige erhebliche Unterschiede: für Rinder soll der tödliche Verlauf der Krankheit eine grosse Seltenheit sein, während umgekehrt bei Nagana die Genesung einen Ausnahmefall bildet. Rogers meint, es könnte dies auf eine Verschiedenheit der Rinder Indiens von denen Afrikas zurückzuführen sein (verschiedene Esel-Rassen sind sicher von ganz verschiedener Empfänglichkeit einem und demselben Parasit — dem der Nagana — gegenüber). Dies müsste aber eben bewiesen und nicht bloss vermutet werden.

Übrigens weist auch der Verlauf beim Pferd bei weitgehender Ähnlichkeit doch auch einen von Lingard stark betonten Unterschied auf: es kommen nämlich längere Intermissionen (von 5—6 Tagen) vor, während deren die Parasiten aus dem Blut verschwinden.

Bemerkenswert ist vom biologischen Standpunkt aus, dass die Kamele dem Parasiten drei Jahre lang widerstehen können (die Krankheit dieser Tiere wird danach sogar von den Eingeborenen „die dreijährige“ genannt).

Überträger der Surra scheint Tabanus tropicus zu sein (Experimente von Rogers 1901).

Der Parasit wurde schon **1880** von **Evans** entdeckt. Im Hinblick auf die neuen systematischen Errungenschaften, deren eingangs gedacht wurde (S. 317, Schaudinn), mag erwähnt werden, dass Evans seinen Parasiten zuerst für ein Spirillum ansah und dass Steel ihn noch fünf Jahre später Spirochäte taufte; dem unbefangenen Blick hatte sich schon eine Ähnlichkeit aufgedrängt, die die Wissenschaft erst nach langen Umwegen als tatsächlich vorhanden anerkannte. Nach Bekanntwerden der Lewisschen Rattentrypanosomen reihte Evans den Surraparasiten da ein, wo er noch heute sich findet. In der Literatur wird er durchweg Trypanosoma Evansii genannt. Es ist wenig über ihn zu sagen; die Untersuchungen sind, auch was ihn betrifft, noch

ungenügend. Soviel bekannt, bestehen irgendwelche deutliche morphologische Unterschiede gegenüber dem Naganaparasiten nicht. Wir möchten aber gleich vorgreifend darauf hinweisen, dass noch anfangs 1902 Laveran und Mesnil auch für das Trypanosoma des Mal de Cadera behaupteten, dass es sich morphologisch vom Trypanosoma Brucei nicht unterscheiden lasse; und doch wurde schon am Ende desselben Jahres im Fehlen einer färbbaren Geisselwurzel ein hervorstechendes und konstantes Unterscheidungsmerkmal bekannt (siehe Lignières [109]) (Rabinowitch-Kempner bilden allerdings bei 2 von 3 Exemplaren eine Andeutung von einer Geisselwurzel ab; die Kleinheit ist aber sehr auffallend).

Mal de Cadera.

Haust in gewissen Distrikten von Südamerika. Befällt auch vorzugsweise Pferde; scheint bei ihnen unheilbar. Unter natürlichen Verhältnissen werden ausserdem Esel und Maulesel infiziert.

Die Krankheit ist künstlich übertragbar auf folgende Tiere (nach abnehmender Empfindlichkeit geordnet [Lignières]):

Weisse Maus, weisse Ratte, graue Maus, graue Ratte, Mulita (Tatus hybridus [soll wohl Tatusia hybrida heissen, wie mir auf meine Erkundigung hin Herr Prof. Rud. Burckhardt in Basel mitteilt]), Hund, Coati (Nasua narica [ein primitives Raubtier]), Affe (Nyctipithecus felinus), Pferd, Maulesel, Carpincho (Hydrochorus capybara, ein hochspezialisierter Nager), Esel, Kaninchen, Katze, Meerschweinchen, Schaf, Ziege, Rind, Schwein.

Nicht empfindlich erwiesen sich: Taube, Ente, Huhn, Frosch (Genaueres über künstliche Infektion weiter unten [S. 359], bei Abhandlung des Parasiten).

Von den empfänglichen Tieren überstehen die Infektion die letzten vier. Besonders bemerkenswert ist, dass die Rinder nicht nur — abgesehen von leichten Temperatursteigerungen — keinerlei Krankheitszeichen zeigten, sondern auch die Parasiten sich nie, trotz täglicher Beobachtung, mikroskopisch im Blute nachweisen liessen; die ersten Mitteilungen erklären diese Tiere daher für immun. Lignières hat durch Überimpfung von Blutproben bewiesen, dass auch bei ihnen der Parasit längere Zeit im Blute lebt (mindestens 3 Monate und 10 Tage). Wie das Rind, verhielten sich das Schaf und das Schwein (Ziege von Lignières nicht untersucht). Ihr Blut war mit Erfolg überimpfbar mindestens 65 bezw. 60 Tage.

Die Krankheitsdauer beträgt für die Tiere, die der Infektion erliegen:

für das Pferd: 1 bis mehrere (5) Monate (Inkubation 3—8 Tage), nach den Beispielen,
für den Hund: einige Wochen (6 Tage bis 6 Wochen) nach den Beispielen,
für das Kaninchen: 1—2 Monate ($1^1/_5$—$2^1/_5$) „ „ „
für das Meerschweinchen: 3—7 Monate „ „ „
für Ratten, Mäuse: 4—6 Tage (Inkubation 36—48 Stunden).

Das Krankheitsbild, bei künstlicher wie bei natürlicher Infektion, ist dem der Nagana ähnlich: Unregelmässiges Fieber, zunehmende Schwäche, Anämie und Abmagerung sind die allgemeinsten Symptome.

Auch hier erreicht die Anämie keine sehr hohen Grade:

	Untere Grenze der Blutkörperchenzahl	des Hämoglobins
für Pferd	2500000	4—3,5 statt 10—12
„ Hund	1500000	5—4 statt 13,5—14
„ Kaninchen	4000000 statt 6500000	

Pferd und Hund erkranken auch häufig an den Augen (Iritis exsudativa mit Hypopyon).

Beim Pferd, auch beim Hund, wenn er nicht sehr früh, vor dem 30. Tag erliegt, ist ausserdem auffallend — er hat sogar der Krankheit den Namen gegeben — ein Schwächezustand hauptsächlich der hinteren Extremität, der sich bis zu vollständiger Lähmung steigern kann; von der Lähmung werden auch die Sphinkteren ergriffen. Viel weniger ausgeprägt sind andererseits die für Nagana so charakteristischen Ödeme.

Ausser den starken Lähmungen sind gegenüber den anderen Trypanosomiasen pathognomonisch, freilich nicht konstant, Störungen der Urinausscheidung: Pollakisurie, Albuminurie, Hämaturie.

Bei der Obduktion findet man neben allgemeiner Anämie Milzschwellung und oft eine hämorrhagische interstitielle Nephritis.

Der Parasit wurde von **Elmassian 1901** entdeckt.

Er unterscheidet sich von den übrigen Trypanosomen morphologisch durch den Mangel einer deutlich färbbaren Geisselwurzel; es soll bei der Färbung bloss eine leichte Anschwellung des in den Körper eintauchenden Geisselendes, zugleich eine Abblassung zu sehen sein (s. Lignières [109], Taf. I und II, zwischen S. 60 und 61 [Färbung nach Laveran]). Auch scheint das Trypanosoma etwas kleiner als das von Bruce zu sein; Lignières gibt 24—26 μ Länge, 1—2 μ Breite an (S. 58).

Die Vermehrung geht durch Längsteilung vor sich (nie Querteilung); es können sich aber mehrere Teilungen vor Differenzierung der Teilungsprodukte folgen, so dass grosse mehrkernige Formen zu-

stande kommen (Lignières, Tafel I). Die Parasiten machen unter ungünstigem Einfluss dieselben Formwandlungen durch, wie sie für Trypanosoma Brucei ausführlich beschrieben sind, die in der Bildung runder, kernhaltiger, geisselloser Formen ihr Ende finden (Lignières Tafel I). Die Produkte dieser Umformungen werden auch im kreisenden Blut gefunden. Eine nach Lignières sehr in die Augen springende Erscheinung, die bei anderen Trypanosomen nicht beobachtet scheint, ist eine Art Karyolyse. Wie bei Trypanosoma Brucei, so findet man zunächst — hier wie dort wahrscheinlich als Ausdruck beginnender Depression — Körner, die dieselbe Färbung wie der Kern annehmen und auch hauptsächlich in der Nähe des Kerns gelegen sind; wirken stärkere deletäre Einflüsse, so löst sich nach Lignières der ganze Kern in solche Chromatinkörner auf. Lignières kann sich des Gedankens nicht entschlagen, dass hier die Bildung von Dauerformen vorliege. Durch Verimpfung dieser Stadien hat er zwar, ebensowenig wie seinerzeit Kanthack-Durham-Blandford mit den runden Formen von Trypanosoma Brucei, keinen Erfolg gehabt; er glaubt aber, dass man zur Annahme berechtigt ist — besonders angesichts der Verhältnisse beim Texasfieber —, es seien diese Formen zum Übergang auf einen Zwischenwirt bestimmt, in dem sie sich dann in virulente Formen zurückverwandeln können (S. 61). Er spricht sich ebenda mit grosser Bestimmtheit dahin aus, dass „wir heutzutage für die Trypanosomen Dauerstadien (formes de résistance) annehmen müssen, die von den typischen Parasiten durchaus verschieden sind“.

Das Trypanosoma Elmassiani kommt unter bestimmten Umständen zur Agglutination und zwar unter Einwirkung folgender Sera:

Ohne Wirkung sind die Sera von: Frosch, Huhn, Meerschweinchen, Hund;

von schwacher Wirkung sind die Sera von: Rind, Mensch, Ratte, Katze;

von deutlicher Wirkung sind die Sera von: Schaf, Schwein, Kaninchen, Pferd;

von starker Wirkung sind die Sera von vorbehandelten (immunen) Rindern, Schafen, Schweinen.

Man sieht: zwischen der Resistenz der verschiedenen Tierarten und der Agglutinationskraft ihrer Normalsera besteht keine Beziehung. Wohl aber zwischen Agglutination und erworbener Immunität: es wird nämlich die Agglutinationskraft des Serums durch die Immunisierung stark gesteigert.

Kälte ertragen die Parasiten wie ihre Verwandten besser als Wärme.

Was das Verhältnis des Parasiten zu den klinischen Symptomen betrifft, so pflegt besonders beim Pferd der Anstieg der Parasitenzahl

im Blut mit dem Anstieg der Temperatur zusammenzufallen. Im allgemeinen ist die Parasitenzahl der Schwere der Symptome bezw. der Geschwindigkeit der deletären Wirkung proportional; doch fehlt es nicht an Ausnahmen; so hat das Kaninchen bei ziemlich raschem Verlauf (wie bei Nagana) immer nur wenig, oft keine Parasiten im Blut, das Coati, auch das Meerscheinchen bei längerer Krankheitsdauer ziemlich viele. Dass die Parasiten bei Rindern, Schafen, Schweinen (wohl auch Ziegen) gänzlich fehlen, wurde schon erwähnt.

Wichtig vom pathologischen Standpunkt aus sind folgende Feststellungen:

Das Trypanosoma büsst gegen Ende der Krankheit (während der 2 letzten Tage bei Ratten, die in 6—8 Tagen erliegen) bedeutend an Vitalität ein, soweit diese im Widerstand gegen die Ungunst der Verhältnisse ausserhalb eines Wirtstieres zum Ausdruck kommt (rascheres Absterben in verschiedenen Medien).

Eine Abschwächung der Virulenz scheint jedoch in diesem Falle nicht beobachtet zu sein.

Durch den Aufenthalt im Körper widerstandsfähiger Tiere (Rind Schaf, Schwein) kann der Parasit soweit modifiziert werden, dass die Inkubationszeit, auch die Krankheit etwas verlängert wird. Niemals aber hat sich die Infektion in eine gutartige verwandelt gegenüber einer Tierart, für die sie bisher tödlich gewesen war.

Durch fortgesetzte Passage in einer empfindlichen Tierart kann (eine Ausnahme bildet das Pferd) die Virulenz gesteigert werden bis auf eine ganz bestimmte Stufe (die Angaben sind nur wenig durch Beispiele belegt), wie für Nagana durch Martini festgestellt.

Die Tiere, die eine erste Infektion überstehen (Rind, Schaf, Schwein) werden immun.

Mitteilungen über die Erzielung passiver Immunität sind in Aussicht gestellt.

Impfungen von gegen das Mal de Cadera immunisierten Tieren mit anderen Trypanosomen sind bisher nicht vorgenommen worden; dagegen eine solche von zwei Hunden, die gegen Dourine künstlich immun waren, mit Mal de Cadera-Blut. Sie unterlagen beide rascher als die Kontrollen; beim einen der beiden Tiere trat während der Erkrankung sogar der Dourineparasit von neuem auf! (Lignières, l. c. S. 186.)

Ganz unsicher sind noch unsere Kenntnisse über die Art der Übertragung. Nach Elmassian (106) kommen geflügelte Insekten nicht in Betracht, da gesunde und kranke Tiere auch unter natürlichen Verhältnissen dauernd in nächster Nachbarschaft wohnen können, ohne dass es zur Ansteckung kommt; der Autor vermutet irgend eine Beziehung zu Wasserläufen, in denen Hydrochoerus vorkommt. Es will uns scheinen,

als ob nach den Erfahrungen über die Tsetse-Krankheit (auch die Trypanosomiasis des Menschen) wohl eine Trias von Insekten als Überträgern, Hydrochoerus oder sonst einem niederen Tier als natürlicher Quelle des Virus und bestimmten, charakteristischen Flussbetten als gemeinsamem Wohnort des natürlichen Wirtes und des Überträgers im Spiele sein könnte. Wenn, wie man Elmassian erzählte, von zwei Herden, die nur durch einen Eisendraht voneinander getrennt sind, die eine erkrankt, die andere gesund bleibt, so dürfte man an die Möglichkeit denken, dass diese Herden an verschiedenen Orten zur Tränke kommen, gelegentlich deren die Infektion erfolgen könnte. Alle Arbeit st hier noch zu tun.

Dourine.

Die Dourine ist als eine Krankheit algerischer Zuchtpferde bekannt geworden. Sie kommt, nach Nocard und Leclainche, wie erwähnt, ausser in Algier auch in anderen Ländern aus der Nachbarschaft des Mittelmeers, ja sogar in Amerika vor.

Sie befällt ausschliesslich Hengste und Stuten; es besteht kein Zweifel, dass sie durch den Akt der Begattung übertragen wird.

Über die Möglichkeiten künstlicher Infektion widersprechen sich die Angaben der Forscher, denen wir die wichtigsten Mitteilungen über die Krankheit verdanken. Es hat sich als wahrscheinlich herausgestellt, dass hier nur Verschiedenheit des Ausgangsmaterials die Schuld trägt.

Rouget hatte mit Erfolg vom Pferd auf das Kaninchen übergeimpft und vom Kaninchen ebenfalls mit Erfolg auf Hunde, weisse Ratten und weisse Mäuse.

Schneider und Buffard gelang die Infektion von Ratten und Mäusen nicht; sie glaubten daher annehmen zu sollen, dass Rouget nicht mit dem Dourine-, sondern dem Nagana- bezw. -Surra-Parasiten gearbeitet habe. Rouget andererseits führt den Misserfolg von Schneider und Buffard darauf zurück, dass in ihren Experimenten die Übertragung direkt vom Pferd oder Hund aus geschah, statt durch Vermittelung des Kaninchens. Dass Ratten auch für den Parasitenstamm von Buffard und Schneider empfänglich sind, hat Nocard, freilich nach vielen vergeblichen Versuchen beweisen können (Injektion ins Gehirn!).

Rouget hat das Pferd, von dem er ausging, allerdings erst in der letzten Zeit vor dem Tode gesehen; es wurde aber von Autoritäten als dourinekrank bezeichnet. So viel ich sehe, ist auch niemals unzweifelhafte Nagana oder Surra in Algier beobachtet worden. Leider hat Rouget infolge einer Kaninchenepidemie seinen Parasiten verloren.

Ausser den genannten Tieren kann der Esel, wahrscheinlich heilbar, erkranken.

Als nicht empfänglich haben sich in Rougets Versuchen erwiesen: das Meerschweinchen; ferner Vögel (auch bei Herabsetzung der Körpertemperatur); Kaltblüter (Frösche, Eidechsen, Schlangen; beim Frosch wurde die Temperatur ohne Erfolg künstlich erhöht).

Dauer für Ratten und Mäuse 5—10 Tage, Kaninchen 1—4 Monate, Pferde, bei natürlicher Infektion, 4—10 Monate, bei künstlicher, nach Nocard, unter Umständen nur 8, 6, ja 4 Wochen.

Das klinische Bild, das bei experimenteller Infektion das gleiche wie bei natürlicher ist, auch beim Hund im wesentlichen dasselbe wie beim Pferd, weist folgende Züge auf. Geringe Fieber, Schwäche, Anämie, Abmagerung bei Erhaltung des Appetits; sehr starke Ödeme und Katarrhe der Genitalien, Hautplaques; terminale Paresien, auch bei Hunden sehr ausgesprochen. Bei Hunden ferner Veränderungen der Augen.

Schneider und Buffard heben, abgesehen von der verschiedenen Übertragungsweise, als Unterscheidungsmerkmale gegenüber Surra und Nagana (die sie für identisch halten), das geringe Fieber — an manchen Stellen wird sogar von Apyrexie gesprochen — und die Hautplaques, sowie die starke Beteiligung der Genitalien hervor; ferner wollen sie ein solches Unterscheidungsmerkmal darin sehen, dass bei Dourine der Appetit dauernd erhalten bleibt, bei Nagana aber totale Anorexie eintritt. Demgegenüber ist daran zu erinnern, dass von allen Kennern der Nagana, auch der verwandten Krankheitsformen, gerade das Ausbleiben des Appetitmangels als eine auffallende Erscheinung hervorgehoben wird, die nur selten fehlt.

Das schwache Fieber und die Plaques bleiben, abgesehen von der Art der Übertragung, als Differenzierungsmittel in Kraft. Auch die Dauer der Krankheit ist bei Dourine viel länger.

Die Plaques stellen sich an beliebigen Körperstellen ein; sie kommen und gehen, wie bei anderen Trypanosomiasen die Ödeme; über ihnen ist das Haar gesträubt; sie werden durch ein gelatinöses Ödem gebildet. Von den gewöhnlichen Trypanosomen-Ödemen scheinen sie sich zu unterscheiden durch die unregelmässige Lokalisation, die Umschriebenheit, die erhöhte Konsistenz.

Für den Erreger der Dourine hat **1896 Rouget** ein Trypanosoma erklärt, allerdings auf Grund eines einzelnen Falles. Er hat sich damals etwas reserviert ausgedrückt. Wie er gelegentlich eines Prioritätsstreites mit Schneider und Buffard 5 Jahre später mitteilt, hat er sich zu dieser reservierten Ausdrucksweise wider seine Überzeugung bequemt, weil an der ursprünglichen, bestimmteren die

Aufnahme in die Annalen des Instituts Pasteur zu scheitern drohte, infolge abweichender Ansichten von Nocard, dem Nestor der Veterinärschule zu Alfort.

Schneider und Buffard haben den Parasiten vier Jahre später neu entdeckt und nach allen Richtungen zu studieren begonnen.

Morphologisch scheint sich der Erreger der Dourine von dem der Nagana (und Surra) nicht zu unterscheiden, im Gegensatz zu dem des Mal de Cadera, welche Krankheit klinisch und wohl auch hinsichtlich der Art der Übertragung der Nagana und Surra näher steht als die Dourine.

In seiner Pathogenität unterscheidet er sich insofern sehr wesentlich von den anderen Trypanosomen, als er, wie experimentell bewiesen (durch Schneider und Buffard), von der unverletzten Schleimhaut, sowie (nach Rouget) von ganz oberflächlichen Hautwunden aus in den Köprer eindringen kann. Er macht, auch im Gegensatz zu seinen Verwandten, an der Impfstelle beträchtliche, harte, persistierende Ödeme; er ist in diesen, wie auch in den metastatischen Ödemen der Hautplaques, ebenso in dem Ödem der Genitalien, seien diese primär oder — im Experiment — sekundär erkrankt, meist in beträchtlicher Menge nachzuweisen, während er sich im Blut nur spärlich zeigt.

Rouget hat den Parasiten vergebens in Schnitten von Organen und in Präparaten vom Netz gesucht.

Die Frage der Immunität ist schon von Rouget in Angriff genommen worden.

Das Serum wird nach ihm im Laufe der (tödlichen) Infektion immunisierend, ohne dabei parasitizid zu wirken. So wurde durch Beimischung von Serum eines infizierten Kaninchens zum Impfstoff bei Mäusen die Krankheitsdauer auf 17—23 Tage verlängert (gewöhnliche Dauer 5—10 Tage), bei sechs Individuen verlief die Infektion sogar abortiv. Keine Wirkung war zu erkennen, wenn die Injektion des Serums erst drei Tage nach der Infektion erfolgte.

Für die Dourine ist mittelst immunisierter Tiere auch die Artverschiedenheit von verwandten Trypanosomiasen erwiesen: Elmassian hat, wie schon berichtet, zwei Dourine-immune Hunde mit dem Parasiten des Mal de Cadera getötet. Nocard zwei ebensolche Hunde mit dem Parasiten der Nagana. Dass Rabinowitch-Kempner Ratten, die gegen Trypanosoma Lewisi immunisiert waren, für Dourine empfänglich fanden, sei hier nochmals angeführt. Doch mag auch daran erinnert werden, dass dieselben Autoren Ratten, die eine leichte Dourine-Infektion überstanden hatten, gegenüber Trypanosoma Lewisi unempfänglich fanden.

Trypanosoma Theileri.

Nach Theiler kommt ausser dem Trypanosoma Brucei noch ein anderes Trypanosoma in Südafrika vor. Es erzeugt eine Krankheit, den anderen Trypanosomiasen verwandt, nur bei Rindern; experimentell scheint es auch nur auf Rinder übertragbar. Dies Trypanosoma ist durch fast doppelte Grösse von allen anderen Trypanosomen scharf unterschieden. (Literatur Nr. 131 f.)

Trypanosomen beim Menschen.

a) Gewöhnliches afrikanisches Trypanosomenfieber.

Die Angaben über Trypanosomenbefunde beim Menschen reichen eigentlich ziemlich weit zurück. So haben, vor Jahr und Tag Héhir und Barron (zit. nach 135), sowie Nepveu (145) solche veröffentlicht. Diesen Autoren ist es aber nicht gelungen, die Aufmerksamkeit weiterer Kreise ihrer Entdeckung zuzuwenden. Als jedoch **Dutton** (137) am 20. September **1902** im British medical journal bekannt gemacht hatte, dass er Trypanosomen bei einem Patienten aus Senegambien gefunden habe, der an einer eigentümlichen, fieberhaften Kachexie litt, da folgte in kurzen Intervallen Mitteilung auf Mitteilung.

Zunächst wurde eine ganze Reihe von Fällen bekannt (133, 141, 143), wo bei ähnlichem klinischen Bild, wie es der Fall von Dutton dargeboten hatte, anscheinend dieselben Trypanosomen gefunden wurden. Alle diese Fälle betrafen Europäer, die in Afrika, und zwar in Senegambien oder am Kongo sich aufgehalten hatten. Zweimal wurde die Krankheit mit Bestimmtheit auf einen Biss oder Stich irgendwelchen unbekannten Ungeziefers zurückgeführt. An der ätiologischen Bedeutung der Trypanosomen zweifelte man um so weniger, als das Krankheitsbild eine weitgehende Analogie mit dem der Trypanosomiasis der Tiere aufwies. Seine Züge sind: Chronischer Verlauf; unregelmässiges, re- und intermittierendes Fieber von mässiger Höhe, zunehmende Anämie, Schwäche, Abmagerung (die Anämie nicht sehr hohe Grade erreichend, mit Leukocytose gepaart, die besonders auf Zunahme der grossen mononukleären Leukocyten zurückzuführen war); flüchtige Ödeme und Erytheme; Beschleunigung von Pulsschlag und Atmung; Milzvergrösserung; zweimal Chorioiditis. Die Fälle verliefen in der Regel tödlich; Manson sah jedoch bei einem derselben so vollständige Erholung, dass er an endgültige Heilung glaubt (143).

Das Trypanosoma war von allen bekannten augenscheinlich unterschieden durch seine geringe Länge (22 μ mit Geissel) und etwas gedrungene Gestalt (2—2,8 μ Breite). Charakteristisch sollte nach dem Entdecker für dasselbe (wie auch für jedes einzelne der übrigen Trypano-

somen) die Lagerung im Trockenpräparat sein; ferner die Konstanz der Vakuole, die Lage des Kerns vor der Mitte u. a. m. Es wird weitere Untersuchung brauchen, um festzustellen, ob diese Verhältnisse, die bei den Trypanosomen im allgemeinen sehr schwankend sind, zur Artunterscheidung dienen können (vergl. Laveran [140]).

b) Schlafkrankheit.

Kaum dreiviertel Jahre später schien sich die Zahl der pathogenen Trypanosomen um eine neue menschenfeindliche Art vermehren zu wollen. **Castellani** (149) entdeckte **1903** in der Cerebrospinalflüssigkeit eines Schlafkranken ein Trypanosoma, das ebenfalls von den bisher bekannten Formen verschieden schien, hauptsächlich durch die Grösse der Vakuole und die Annäherung der Geisselwurzel an das Hinterende; nach einer zweiten Mitteilung auch Lage des Kerns hinter der Mitte und relative Länge der Geissel; Gesamtlänge 18—26 μ, Breite 2—2,5.

Castellani verfügte bei seiner ersten Publikation über 34 Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis, der durch Lumbalpunktion intra vitam in grösserer Menge (ca. 25 ccm) entnommen und zentrifugiert worden war (grosse Menge und Zentrifugieren wesentlich!); 20 von diesen 34 Untersuchungen hatten ein positives Resultat gehabt, während 12 Kontrollen, darunter drei Patienten mit gewöhnlicher Trypanosomiasis, bei analogem Verfahren keine Trypanosomen im Liquor cerebrospinalis entdecken liessen.

Bruce fand bei einer Nachprüfung der Castellanischen Entdeckung die Trypanosomen in der Cerebrospinalflüssigkeit ausnahmslos; er traf sie aber auch häufig bei denselben Patienten im peripheren Blut.

Dies musste den Gedanken nahelegen, ob nicht die Schlafkrankheit bloss ein Stadium allgemeiner Trypanosomiasis sei, bedingt durch den Übertritt der Trypanosomen aus dem Blut in die Cerebrospinalflüssigkeit. Maxwell-Adams hat, so viel ich sehe, diesem Gedanken zuerst Ausdruck verliehen, freilich nur hypothetisch. Eine tatsächliche Stütze erhielt er ausser durch die erwähnte Feststellung von Bruce bald durch eine Beobachtung von Manson, wonach in einem bestimmten Falle das typische Trypanosomenfieber nach mehr als 2jähriger Dauer in Schlafkrankheit überging, um nach weiteren 5 Wochen zum Tode zu führen (156).

Dutton selbst hat in Gemeinschaft mit Todd und Christy im Kongogebiet feststellen können, dass die Schlafkrankheit eine in ihrer typischen Form nicht sehr häufige Komplikation des Trypanosomenfiebers ist. Es schienen dort zu Lande alle möglichen Schwächezustände — auch solche auf Grund von Herz- und Lungenleiden — als Schlaf-

krankheit angesehen zu werden. Aus Angst vor Ansteckung sollen viele Individuen schon beim geringsten Verdacht ausgestossen werden und dann, infolge ihrer hilflosen Lage, in einen allerdings auffallenden Zustand von Kachexie geraten.

Man hatte zur Zeit der ersten Mitteilungen über das Trypanosomenfieber einen Unterschied gegenüber der Schlafkrankheit auch darin zu finden geglaubt, dass letztere nur Neger, erstere nur Europäer befalle. Ausgedehntere Nachforschungen ergaben bald, dass gewöhnliche Trypanosomiasis bei den Negern keineswegs fehlt; die eben angeführte Beobachtung Mansons zeigte andererseits, dass der Europäer gegen die Schlafkrankheit durchaus nicht gefeit ist.

Das hervorstechende Symptom der Schlafkrankheit bezw. des Stadiums der Trypanosomiasis, das so bezeichnet wird, ist Apathie; sie kann sich zu unwiderstehlicher Schlafsucht steigern.

Pathologisch-anatomisch fällt Injektion der Gefässe des Zentralnervensystems und perivaskuläre kleinzellige Infiltration, öfter auch Trübung der zarten Häute auf. Alles das war auch bei der Europäerin Mansons zu finden.

Über die pathologische Anatomie des reinen Trypanosomenfiebers sind wir leider noch nicht unterrichtet; bei der Schlafkrankheit beschränken sich die Angaben im wesentlichen auf Gehirn und Rückenmark. Dutton macht kurz auf hämorrhagische Schwellung der Lymphdrüsen aufmerksam, die er derjenigen vergleicht, die ihm bei experimentell mit Trypanosoma gambiense infizierten Ratten begegnet war (vergleiche oben: Pathologische Anatomie die Tsetsekrankheit).

Was die Herkunft des Parasiten betrifft, so hat Maxwell-Adams (144) zuerst, auf Grund bestimmter Angaben von Duttons erstem Patienten, an Rattenbisse gedacht. Es sollte sich nach diesem Autor um ein Trypanosoma handeln, das normalerweise in einem Insekt als Wirt und der Ratte als Zwischenwirt hause; von der Ratte könne es gelegentlich auf den Menschen übergehen. Eine Übertragung auf den Menschen direkt durch Insekten schien dem Autor angesichts der (damaligen) Seltenheit der Erkrankung unwahrscheinlich. Manson glaubte eine in den befallenen Ländern sehr gefürchtete Zecke beschuldigen zu sollen. Bald aber wurde die Tsetsefliege verdächtigt. Nach dem Bericht der Kommission zur Erforschung der Schlafkrankheit, der im British medical journal vom 21. November 1903 erschienen ist, wird eine Art der Tsetsefliege, Glossina palpalis (für Nagana kommt Glossina morsitans, nach Schilling vielleicht noch zwei andere von der palpalis verschiedene Arten in Betracht) genannt. Dass es sich nicht etwa einfach um menschliche Nagana handelt, ist bei dem Fehlen jeglicher Erkrankung des Menschen in Nagana-Distrikten und der Nagana anderer-

seits in den Gegenden, wo die Trypanosomiasis des Menschen grassiert, wohl selbstverständlich.

Als Beweis für die Artverschiedenheit können auch die Ergebnisse der Übertragungsversuche auf Tiere angesehen werden. Solche Übertragungsversuche auf Tiere sind zum ersten Mal von Annett (138) mit dem Blut des ersten Duttonschen Patienten vorgenommen worden, und zwar auf weisse Ratten und Affen (nähere Bestimmung fehlt). Die Ratten starben in zwei bis drei Monaten, die Affen in zweien; die Parasiten waren im Blut der Tiere mikroskopisch nicht immer nachzuweisen. Dutton selbst hat dann in Afrika in Gemeinschaft mit seinen Mitarbeitern Material von anderen Fällen von Kongo-Fieber auf weisse Mäuse, weisse Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen übertragen; alle diese Tierarten erwiesen sich als empfänglich, jedoch nicht in allen Fällen, nicht einmal immer, wenn die Patienten im überimpften Blut mikroskopisch nachzuweisen waren. Die Infektion verlief auch hier sehr schleichend. Noch weiter haben Manson und Daniels (143) ihre Versuche ausgedehnt; sie impften auf 2 Mäuse, 4 Ratten, 2 Meerschweinchen, 1 Kaninchen, 1 Hund, 1 Schwein, 1 Pony, 2 Affen; diese Autoren vermochten die Parasiten bei monatelanger Beobachtung niemals, ebensowenig wie irgendwelche krankhafte Symptome, bei irgend einem der Tiere nachzuweisen. Übertragungsversuche auf weitere Tiere, die ja nach dem, was oben schon über die tierische Trypanosomiasis gesagt worden ist, allein über den Erfolg der Impfung sicheren Aufschluss geben, scheinen allerdings nicht gemacht worden zu sein. (Das Material stammte von dem Fall, der nachträglich in Schlafkrankheit überging.)

Es besteht also in der Überimpfbarkeit ein ganz erheblicher Unterschied gegenüber dem Trypanosoma Brucei.

Immunisierungsversuche stehen für die Differentialdiagnose noch nicht zur Verfügung.

Trypanosomiasis und indische Fieber.

Die Leishmanschen Körperchen.

Die interessanteste Gestalt nimmt die Trypanosomenfrage bei der Besprechung einer weiteren Erkrankung des Menschen an, die den Gegenstand dieses letzten Abschnittes bilden soll.

In Indien, Hinterindien und wahrscheinlich noch weiter östlich kommen fieberhafte Krankheiten vor, die, wie das Gambia- und Kongofieber, die eben als Trypanosomiasen zur Darstellung kamen, bisher meist für Fälle von Malaria angesehen wurden und im allgemeinen nur

durch ihren absoluten Widerstand dem Chinin gegenüber verdächtig gewesen waren.

Der klinische Verlauf ist ein ziemlich mannigfaltiger; immerhin stimmen die Fälle in folgenden Hauptzügen miteinander überein.

Für das Dumdum-Fieber (Dumdum eine Militärstation in der Nähe von Kalkutta), das zuerst in den Kreis der Trypanosomenforschung trat, wie wir gleich sehen werden, gab Leishman (163) an:

Unregelmässiges, remittierendes Fieber, grosse Schwäche, schwere Anämie, Muskelschwund, Milzschwellung.

Für Kala-azar, eine Fieberkrankheit, die hauptsächlich als eine Geissel von Assam, dem östlichsten Teile von Indien, berüchtigt ist [jährlich 20—75‰ der Bevölkerung, allerdings unter Mitwirkung anderer „Fieber“, durch Kala-azar dahingerafft, nach Bentley (158)], nennen Manson und Low (167)].

Malariaartiges (aber gegen Chinin resistentes), hohes Fieber, nach einigen Monaten in einen kachektischen Zustand übergehend, der durch nachmittags gesteigerte, vormittags subnormale Temperaturen, durch Anämie und zunehmende Schwäche gekennzeichnet ist; das Fieber kann in der zweiten Periode auch für Wochen schwinden. Es kommen Fälle von noch mehr chronischem und milderem Verlaufe vor. Die schweren Fälle führen infolge allgemeiner Schwäche, Thrombose von Gehirngefässen, Diarrhöen oder interkurrenten Krankheiten zum Tode (die Diarrhöen stehen, auch beim Dumdumfieber, zur Hauptkrankheit in engerem Zusammenhang, s. u.).

Nach den zahlreichen Mitteilungen, die uns über den Gegenstand die British medical Association des vorigen Jahres (1904) gebracht hat, handelt es sich beim Dumdumfieber und ähnlichen chronischen fieberhaften Kachexien anderer Teile von Indien um einen einheitlichen Prozess; Kala-Azar wäre seine schwerste Erscheinungsform mit den heftigsten Symptomen und raschestem Verlauf.

Dem Symptomenverzeichnis muss nach diesen neueren Berichten hinzugefügt werden

Bronchitis in etwa der Hälfte der Fälle,

Leberschwellung (bei Donovan in 27 von 70 Fällen),

Diarrhöen („ „ „ 40 „ 70 „).

Hauterkrankung fast in allen Fällen (Donovan); und zwar trockene mit Pigmentierung, oder Ausschläge ähnlich denen, die im Gefolge bestimmter Insektenstiche auftreten; infolge Kratzens Geschwürsbildung; subkutane Blutungen in 12 von ca. 70 Fällen.

Mundgeschwüre in 22 von ca. 70 Fällen.

Seröse Pleuritis 6mal, 1mal Hämothorax, 1mal Blut in der Bauchhöhle.

Von Donovans 72 Fällen starben 22 im Spital, wurden 7 moribund, der Rest in verschlimmertem Zustand entlassen, 1 mal schien Heilung eingetreten.

Todesursache:

6 mal Allgemeininfektion,
6 „ Diarrhöen,
5 „ Peritonitis,
1 „ „Cancrum oris“,
1 „ Glottisödem,
1 „ Bronchopneumonie,
1 „ Lungenphthise,
1 „ Hämorrhagie nach Punktion der Milz.

Genaue Angaben liegen jetzt auch über die Natur der Anämie vor. Sie sind interessant, weil sie die Ähnlichkeit mit der tierischen Trypanosomiasis, die schon aus der allgemeinen Charakteristik des Krankheitsbildes hervorspringt, noch im besonderen bestätigen. Danach sinkt die Zahl der roten Blutkörperchen nie unter 2, selten unter $2^1/_2$ Millionen, der Hämoglobingehalt nicht unter 70%. Die weissen Blutkörperchen sind in ihrer Gesamtzahl etwas vermindert; absolut stark vermindert die Polynukleären (nach Roger bis auf $^1/_{100}$ unmittelbar vor dem Tod); die grossen Mononukleären vermehrt (nach Roger auf das 3—4fache der Normalzahl); die Lymphocyten nach Roger nur relativ vermehrt. Donovan (159, 160) gibt Zählungen; er fand

Polynukleäre 62,56%,
Grosse Mononukleäre 21,58% (6—46% Mononukleäre überhaupt),
Lymphocyten 9,22%,
Übergangsformen 2,04%.

In einem Falle von Dumdumfieber, den er zur Sektion bekam, fand nun **Leishman** (164) im Jahre 1900 (Veröffentlichung erst **1903**) eigentümliche Gebilde, und zwar in Abstrichen von der Milz, 36 Stunden nach dem Tod, bei vorgeschrittener Zersetzung.

Es waren rundliche Körperchen von 2—3 μ Durchmesser, blass, mit 2 dunklen Einschlüssen, einem runden grösseren und einem stäbchenförmigen kleineren, von denen der letztere zum ersteren in radiärer oder tangentialer Richtung stand; sie lagen einzeln oder in Haufen bis zu 50. Man konnte sie schon mit ordinärem Methylenblau sowie Hämatein sichtbar machen; die beiden Einschlüsse traten aber nur bei Romanowsky-Färbung deutlich hervor.

Sie finden sich, nach späteren Erhebungen, kurz gesagt, an denselben Stellen, die wir oben als Fundorte phagozitierter Individuen für die Tsetsekrankheit angegeben haben (vergl. Christophers und Mar-

chand [168]), also in den Pulpazellen der Milz, den grossen Zellen des Lymphdrüsengewebes usw. (nach Christophers Auffassung durchwegs in „Endothelien").

Diese Körperchen wusste Leishman nicht zu deuten, bis er anfangs des Jahres 1903 bei Studien über den Naganaparasiten auf die Degenerationsformen stiess, deren wir im Abschnitt über die Nagana eingehend gedachten. Die im wesentlichen vollständige Übereinstimmung liess ihn nicht daran zweifeln, dass diese rätselhaften Körperchen degenerierte Trypanosomen seien, dass sie nach dem Tode des Wirtes infolge ungünstiger Lebensbedingungen sich bildeten, dass ihr Auftreten somit eine Absterbeerscheinung sei. Gegen diese Auffassung haben sich zunächst die englischen Kollegen gewandt, die ähnliche Fälle zu untersuchen Gelegenheit hatten (158—162, 167, 169—171), vor allem Donovan. Auf Grund der Tatsache, dass diese Körperchen auch in der Milz von lebenden Patienten gefunden werden konnten, und der anderen, dass es nicht gelingen wollte, die Trypanosomen im kreisenden Blut zu finden, glaubte man Leishmans Ansicht zurückweisen zu sollen. Donovan berief sich auch auf Laveran, der die Körperchen für Piroplasmen erklärte. Leishman hielt an seiner Deutung fest. Er entkräftete die Einwände seiner Gegner zunächst durch die Erklärung, dass, wenn er die Bildung der Körperchen als Absterbeerscheinung halte, es sich dabei nicht sowohl um das Absterben des Patienten, als um das der Trypanosomen handle; der Tod des ersteren kann natürlich als Ursache des Untergangs eine Rolle spielen (bei seiner ersten Publikation dürfte Leishman — das war auch die Auffassung der Autoren und erklärt ihre Stellungnahme — diese Ursache allerdings als einzige vorgeschwebt haben); es können aber — und nach den Ergebnissen der Milzpunktur muss dies sogar angenommen werden — schädliche Einflüsse auch bei Lebzeiten des Patienten auf den Parasiten wirken; so hat das Vorkommen von Degenerationsformen in lebenden Organen, insbesondere in der Milz, nichts Befremdliches.

Was das Fehlen der Trypanosomen im Blut betrifft, so wies Leishman darauf hin, dass bei ganz zweifelloser Trypanosomiasis die Blutuntersuchung während langer Zeiten negativ ausfallen kann.

Mit der Annahme, dass seine Körperchen zu einem Trypanosoma in engster Beziehung ständen, hat Leishman, wenn wir einigen Mitteilungen aus jüngster Zeit glauben dürfen, tatsächlich das Richtige getroffen. Auf der British medical Association des letzten Jahres (1904) hat Roger (166) in durchaus glaubwürdiger Weise über Versuche berichtet, in denen es ihm gelang, aus Leishmanschen Körperchen Trypanosomen zu züchten (man vergl. die Photogramme!).

Den positiven Ausfall seiner Versuche, der gegenüber dem negativen Ergebnis gleichgerichteter Bestrebungen anderer Autoren auffallen musste, führt Roger darauf zurück, dass er seine Züchtung bei Zimmertemperatur statt bei Bruttemperatur vorgenommen hat. Leishman hat Rogers Versuche mit demselben Resultat wiederholt.

Schon diese Entdeckung Rogers zwingt aber dazu, in anderer Hinsicht die Auffassung Leishmans zu modifizieren. Denn um Degeneration kann es sich nicht mehr handeln, nachdem die Möglichkeit einer neuen Entwickelung bewiesen ist; wenigstens scheint für die zweifellosen Degenerationsformen der bekannten Trypanosmen eine solche Möglichkeit ausgeschlossen.

Auf eine Modifikation hatten aber auch schon die Ergebnisse des genaueren Studiums der Leishmanschen Körperchen hingedrängt. Es musste zunächst auch bei Berücksichtigung von Leishmans Einwänden auffallen, dass trotz Untersuchung immer neuer Fälle niemals, weder im Blut, noch in den Organen auch nur Andeutungen typischer Trypanosomen zu finden waren. Immer wurden nur die runden Formen angetroffen, oft in eigentümlicher Gruppierung, die an encystierte Stadien bekannter Protozoen erinnert (vergl. die Abbildungen von Manson und Low [167]).

Wir kommen auf sie sofort zurück.

Dass die Körperchen, wie Marchand und Christophers, unabhängig voneinander, hervorhoben, ausschliesslich in Zellen vorkommen, die sonst als Phagocyten funktionieren, konnte allerdings als Argument zugunsten Leishmans angesehen werden, insofern für die Körperchen, als Schlacken, die Beseitigung durch Phagocyten geradezu als ein Postulat erschien. Waren aber die vorliegenden Bilder auf Phagocytose zurückzuführen, so durfte man bei der oft ungeheuren Menge dieser Gebilde (s. Fall von Marchand) wohl erwarten, bei Lebzeiten des Patienten auch die Anfangsglieder der Reihe von morphologischen Veränderungen anzutreffen, die an den Parasiten sich abspielen mussten, um zur Phagocytose zu führen. Darauf gerichtete Bemühungen blieben aber dauernd ohne Erfolg.

So sehen wir denn eine Wandlung der Anschauungen auf der ganzen Linie sich vollziehen. Marchand erwägt die Möglichkeit, dass es sich bloss um einen den Trypanosomen nahestehenden Organismus handele; Christophers glaubte, an der Trypanosomennatur des Parasiten festhalten zu können bei der Annahme, dass dieser im Menschen nur in einer besonderen Entwickelungsform, eben der der runden Körperchen existiere. Da nun die Körperchen ausschliesslich in Zellen sich finden, so würde es sich bei der Infektion des Menschen um den Übergang eines Trypanosoma aus einem in Säften lebenden

beweglichen Stadium in den sesshaften Zustand eines Zellschmarotzers handeln. Es ist der Gedanke Christophers, dass dieser Zellparasitismus die Folge einer phylogenetischen Überwindung der Phagocytose seitens des Parasiten sei, recht einleuchtend, wohl mehr als die Annahme des umgekehrten Vorganges. Wir hätten dann hier, innerhalb der Gruppe der Trypanosomen, nebeneinander Repräsentanten verschiedener Phasen einer phylogenetischen Entwickelungsreihe — jener allmählichen Anpassung freilebender Tierformen an das Leben in anderen Organismen — vor uns, wie es auch sonst im Reich der Parasiten nicht selten vorkommen soll (Doflein).

Es ist hier der Ort, noch einmal etwas eingehender der Schaudinnschen Arbeit über den Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosoma etc. zu gedenken. Vor der Veröffentlichung dieser Arbeit war vom Halteridium der Eule, das den Gegenstand des ersten Teils der Abhandlung bildet, folgendes bekannt.

Das Halteridium, von Schaudinn auf Grund seiner Entdeckungen in Trypanosoma umgetauft, kommt im Blut der Eule als Zellschmarotzer (an und in roten Blutkörperchen) in drei durchaus verschiedenartigen Formen vor: einer geschlechtlich indifferenten, einer männlichen und einer weiblichen. Alle gelangen durch den Stechakt in den Verdauungskanal einer Mücke. Dort findet eine Begattung zwischen männlichen und weiblichen Formen statt; ihr Ergebnis ist die Bildung von Ausgangsformen — Ookineten — einer neuen Formenreihe, die aus Trypanosomen besteht. Diese wandern durch den Körper der Mücke; dabei gelangen sie wieder in den Bereich der Mundwerkzeuge und von hier aus, beim erneuten Stechen, wieder ins Blut der Eule. Die Trypanosomen sind, wie die Halteridien, dreierlei Art, geschlechtlich indifferent, männlich, weiblich. Im Blut setzen sie sich an die roten Blutkörperchen an, z. T., nämlich die weiblichen, dringen sie in dieselben ein; dabei verlieren sie die Geissel; der Parasitismus der Formen, die sich bloss ansetzen, ist jedoch nur temporär; nach einiger Zeit bildet sich die Geissel neu; das Tier beginnt aufs neue zu schwärmen und sich zu teilen. Die Teilungsprodukte, Trypanosomen setzen sich wieder fest, werden wieder frei usw., bis männliche und weibliche Formen wieder in der Mücke zur Paarung kommen. Bei der Teilung der Trypanosomen kommt es schliesslich zur Bildung sehr kleiner Formen (auf Einzelheiten treten wir absichtlich nicht ein).

In diesem Falle des Halteridium sehen wir verschiedene Formen eines und desselben Parasiten in ein und demselben Wirt in den Säften, an und in Zellen schmarotzen, also die verschiedenen Möglichkeiten parasitärer Existenz verwirklichen.

Von den Parasiten, die bisher die Gattung Trypanosoma repräsen-

tierten, scheint nach den vorliegenden Arbeiten die Mehrzahl auf der niedersten Stufe des Endoparasitismus — den Parasitismus im Darm rechnen wir nicht hierher — zu stehen: soweit bekannt, leben sie ausschliesslich in den Säften. Die Leishmanschen Körperchen dagegen kommen beim Menschen, wie es scheint, bloss in den Zellen vor; sie würden das andere Extrem der Reihe bilden — wenn wir vom Kernparasitismus absehen. Dieses Extrem würde jedoch, nach den Erfahrungen an anderen Zellparasiten zu schliessen, nur in einer bestimmten Phase der Entwickelung erreicht.

Wie weiter oben entwickelt, dürfte es verfrüht sein, unseren Stand des Wissens für den endgültigen zu halten. Sollte er sich als solcher bewähren, dann müssten wir allerdings die Frage erheben, ob es zweckmässig ist, den Gattungsnamen Trypanosoma auf solche Formen auszudehnen, wie sie Schaudinn im Halteridium wohl erschöpfend beschrieben hat. Da die Trypanosomenform sich als ein Stadium fast aller Hämatozoen (nach einer kurzen Bemerkung am Schluss der zitierten Schaudinnschen Arbeit werden voraussichtlich auch die Piroplasmen keine Ausnahme bilden) scheint herausstellen zu wollen, kann sie kaum mehr zur Gattungsbezeichnung dienen; man müsste denn die ganze Gruppe in eine Gattung zusammenfassen, was kaum angängig sein dürfte; oder es müssten auch künftig als Trypanosomen lediglich Parasiten bezeichnet werden, die ausschliesslich in Trypanosomenform ihr Leben verbringen. Vor einer Regelung der Nomenklatur dürfte es besser sein, die tatsächlichen Verhältnisse erst noch weiter zu verfolgen.

Dass hier ein Gebiet mit seltenen Ausblicken vorliegt, braucht nach dem Mitgeteilten wohl nicht mehr gesagt zu werden.

Anhang.

Bemerkungen über die Untersuchungstechnik.

Was die Beobachtung der lebenden Trypanosomen betrifft, so ist von Bradford und Plimmer (31) Zusatz von Gelatine (1 %) oder Gummi zur trypanosomenhaltigen Flüssigkeit empfohlen worden; er setzt die normale Beweglichkeit, die ein deutliches Sehen nicht gestattet, herab, ohne das Leben im übrigen zu gefährden. Die Autoren halten es ausserdem für vorteilhaft, dem Deckglas zur Vermeidung allen Druckes einen Wachsring unterzulegen und bei homogenem Licht zu beobachten (Blauscheibe oder Gifford's malachit grun screen).

Zahlreich sind die Vorschläge zur Herstellung von Dauerpräparaten. Beim Ausstrich ist es wichtig, um die Entstehung gewisser Trugbilder zu vermeiden, von denen oben die Rede war, jeden Druck auf

die korpuskulären Elemente der Flüssigkeit zu vermeiden. Man wird also ein kleines Tröpfchen im Flächenwinkel zwischen Objektträger und Deckglas (bezw. zwischen zwei Objektträgern) über den Objektträger ziehen, wie es zuerst Jancso und Rosenberger angegeben haben.

Zur Fixierung kommen die verschiedenen Methoden in Anwendung, die bei der Herstellung von Blutpräparaten — meist handelt es sich ja beim Studium der Trypanosomen um solche — üblich sind, vor allem Fixierung in absolutem Alkohol.

Absoluter Alkohol konserviert die Trypanosomen auch gut in Organen; ebenso essigsaure Sublimatlösung (Subl. 3 %, Essigsäure 1 %), Formol und Formol-Müller.

Färberezepte für Ausstrichpräparate sind sehr zahlreich.

Wasielewski-Senn (25) haben 1900 in Vereinfachung der Modifikationen des Romanowsky-Verfahrens von Ziemann und Nocht, die zurzeit ihrer Publikation für parasitenhaltige Blutpräparate gebräuchlich waren, folgende Vorschrift gegeben:

Es kommen zur Verwendung drei Farblösungen:

1. Eosin extra BA Höchst in Aq. dest. 1:100.
2. Methylenblau med. puriss. Höchst in Aq. dest. 1:100.
3. Polychromes Methylenblau nach Unna (von Grübler, Leipzig).

2 und 3 werden im Verhältnis 1:2 gemischt.

Von der Mischung kommen 6—8 Tropfen (event. mehr) auf 2 ccm der Eosinlösung. Empfohlen wird Zusatz von 2 Tropfen Methylenblaumischung im Überschuss, die eine Überfärbung bedingt; nachheriges Abspülen in stark verdünnter Eosinlösung gestattet sichere Differenzierung bei Kontrole unterm Mikroskop.

Bradford und Plimmer (31) empfehlen 1901:

1. Lösung:
   Methylenblau (med. pur. Höchst) 1:100 Aq. dest., hiezu 5 % kohlensaures Kali. Die Lösung ist 48 Stunden bei 37° zu halten, dann zu filtrieren.
2. Lösung:
   Erythrosin (statt des variablen Eosins empfohlen) 0,001:100 Aq. dest., hiezu 0,25 % Formalin.

   Zu 20 ccm Aq. dest. fügt man 6—8 Tropfen von Lösung 1, 20 Tropfen von Lösung 2, färbt 20 Minuten, wascht in Aq. dest., lässt an der Luft trocknen und schliesst in Terpentin-Kolophonium ein.

Nach Laveran und Mesnil (21, 1901) sind 3 Lösungen nötig:

1. Borrelsches Methylenblau (Darstellung: Einige Krystalle von Argentum nitricum in 50—60 ccm Aq. dest. lösen; Zugabe von Sodalösung (nicht näher präzisiert) bis zu einer Gesamtmenge von etwa

150 ccm, Auswaschen durch Niederschlag. Aufguss von gesättigter wässeriger Lösung von Methylenblau (med. pur. Höchst); 14 Tage, unter wiederholten Umschütteln, stehen lassen.

2. Wasserlösliches Eosin (Höchst) 1:1000 Aq. dest.

3. Tanninlösung von 5 %.

Man mischt 1 ccm von Lösung 1 und 4 ccm von Lösung 2 in 6 ccm Aq. dest.

In der Mischung färbt man 20—30 Minuten; spült in fliessendem Wasser ab; behandelt mit der Tanninlösung 10—15 Minuten; spült wieder in fliessendem Wasser, dann in Aq. dest., und trocknet. Aufbewahrung trocken, da Kanadabalsam und Cedernöl die Färbung verderben.

Laveran und Mesnil haben auch mit

1. alkoholischer Fuchsinlösung,
2. Karbol-Thionin,
3. Heidenhainschem Hämatoxylin

brauchbare Resultate erzielt.

Schilling hat nach Wasielewsky-Senn und nach Giemsa[1]) gefärbt; er ist mit beiden Verfahren zufrieden; nur hat er im ersteren Falle Niederschläge bekommen.

Den angeführten Verfahren muss dasjenige angereiht werden, das Marino neuerdings bekannt gegeben hat; dieses Verfahren ist nicht speziell für Trypanosomen ausgearbeitet worden, gibt aber auch für diese ausgezeichnete Resultate; es hat den Vorzug grosser Einfachheit. In 6 Minuten wird ein gutes Resultat zuverlässig erreicht. Näheres bei Marino, Ann. Pasteur. XVIII. 1904. S. 761. (Die Farbe ist, zur Lösung bereit, durch den Autor zu beziehen [Institut Pasteur, Paris.])

Schaudinn und Prowacek haben für bestimmte Zwecke (Kernstudium) mit Hämatoxylin nach Heidenhain, sonst etwas modifiziert nach Giemsa gefärbt.

Für Schnittfärbung ist Hämatoxylin (-Eosin), Karbolfuchsin und besonders polychromes Methylenblau empfehlenswert. Vielleicht lässt sich auch das neuestens für andere Zwecke beschriebene Verfahren einer Schnittfärbung nach Romanowsky verwenden (Schridde, H.: Darstellung der Leukocytenkörnelungen im Gewebe. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. XVI. 1905. Nr. 19. S. 769).

Über **künstliche Züchtung** siehe bei Novy and Mc Neals (Nachtrag zum Literaturverzeichnis, folgende Seite).

Nachtrag zum Text.

Es war in vorstehender Abhandlung vielfach von den Untersuchungen Schaudinns (11) und Prowaceks (8) die Rede, die

[1]) S. Giemsa, Ztrlbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. XXXI. 1902. S. 429 u. Bd. XXXII. 1903. S. 307.

schon so mächtig zur Annäherung der Trypanosomen an die übrigen Blutparasiten beigetragen haben. Es wurde auch die Vermutung ausgesprochen, dass die Annäherung bald weitere Fortschritte machen werde. Insbesondere haben wir der Überzeugung Ausdruck verliehen, dass sich, wie für die übrigen Blutparasiten, so auch für die Trypanosomen ein Entwickelungszyklus werde nachweisen lassen, dass sich vermutlich die Insekten, die bisher nur als Überträger galten, als Zwischenwirte sich entpuppen würden usw.

Während des Druckes haben wir nun von neuen Untersuchungen Prowaceks (9) Kenntnis erhalten, die diese Vermutungen vollauf bebestätigen. Prowacek (Studium über Säugetiertrypanosomen I. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte XXII. 1903. S. 351) hat für Trypanosoma Lewisi und Brucei zunächst dieselben Verhältnisse der Kernbeschaffenheit und Kernteilungsvorgänge (Abspaltung der Geisselwurzel etc.) festgestellt, wie Schaudinn sie für das Trypanosoma noctuae beschrieben hatte. Er hat aber weiter vor allem, vorläufig, aus äusseren Gründen, allerdings nur für das Trypanosoma Lewisi, in der Rattenlaus (Hämatopinus spinulosus) einen wahren Zwischenwirt nachgewiesen. Im Zwischenwirt kommen nun geissellose Stadien vor, ähnlich wie wir sie oben einerseits beim Absterben des Wirtes (bei Trypanosoma Brucei, andererseits (in den Leishmanschen Körperchen) wahrscheinlich als Stadium eines unbekannten Entwickelungszyklus kennen lernten. Es werden die Ergänzungen, die wir von zukünftigen Forschungen zu erwarten haben, also wohl tatsächlich in der angedeuteten Richtung zu suchen sein.

Nachtrag zum Literatur-Verzeichnis.

Brauer, Die Fortpflanzung, Vermehrung und Entwickelung der Trypanosomen im Blut surrakranker Tiere. Berl. ärztl. Wochenschr. 1903. Nr. 40.

Greig and Gray, Note on the lymphatic glands in sleeping sickness. Brit. med. journ. 1904. pag. 2265.

Laveran et Mesnil, Sur un trypanosome d'afrique pathogène pour les équidés, Tr. Dimorphon Dutton et Todd. Compt. rend. acad. scienc. CXXXVIII. pag. 732.

Low und Mott, The examination of the tissues of the case of sleeping sicknes in a europaen. Brit. med. journ. 1904. pag. 2261.

Staehelin, Rudolf, Der Stoffwechsel bei Trypanosomenfieber. Arch. f. Hygiene. Bd. L. 1904.

Thomas and Linton, A comparison of the animal reactions of the trypanosomes of Uganda and Congo Free State sleeping sickness with those of Tryp. gambiense. Lancet 1904. pag. 4211.

Künstliche Züchtung.

Novy and Mc Neal, The cultivation of Trypanosoma Brucei. Journ. of the americ. med. assoc. 1903. 21. Nov. Ref. in Zentralbl. f. Bakt.

Dieselben, Kultivierung von Tryp. Lewisi. Contributions to med. research. Ann. Arbor, Mich. 1903. pag. 549. Ref. in Zentralbl. f. Bakt.

Alphabetisches Verzeichnis der Autoren.

Name des Autors	Nummer im Literaturverzeichnis	Ort der Besprechung im Text
Theiler	65	346, 363
Thiroux	30	329
Thomas and Linton	Nachtrag	
Todd	s. Dutton	
Vandyke Carter	99	318
Voges	113, 114	
Vryburg	100, 101	
v. Wasielewski	13	
v. Wasielewski u. Senn	25	318—322
Williamson	s. Musgrave	
Wright	172	
Zabala, Joaquin	115	
Ziemann	66—68	

NB. Die Literatur ist von mir zeitlich geordnet worden, da ich diese Anordnung für zweckmässiger halte. Die Redaktion hat die alphabetische Reihenfolge, die in den „Ergebnissen“ die übliche ist, vorgezogen.

C. SPEZIELLE PATHOLOGISCHE MORPHOLOGIE UND PHYSIOLOGIE.

1. Pathologie der Atmungsorgane (exklusive Bronchien und Lunge).

Von

H. Suchannek, Zürich.

Literatur.

1. Abercrombie, Demonstration eines Falles von Nävus des Rachens und der Zunge. Brit. laryng. assoc. 7. XI. 1902. (Semons internat. Zentralbl. 1904.)
2. d'Ajutolo, Über ein wenig bekanntes Symptom der akuten Oberkieferhöhleneiterung infolge von Influenza. Bollet. delle Scienz. mediche di Bologna. März 1903.
3. Albrecht, Theo, Über Tumoren des Nasenrachenraumes. Inaug.-Dissert. Halle 1901.
4. Alexander, Ein Fall von Rhinosklerom. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 7. 1903.

4a. Alexander, A., Die Beziehungen der Ozäna zur Lungentuberkulose nebst Bemerkungen über die Diagnose der Ozäna. Arch. f. Laryngol. XIV_1. 1903.

5. Derselbe, Über säurefeste Bazillen im Ozänasekret. Arch. f. Laryng. XIV. 1903.
6. Alt, F., Die Beziehungen zwischen den Erkrankungen der Nase und des Ohres. Wien. med. Presse. Nr. 16. 1903.
7. Anton, Nasenscheidewanddeformitäten bei Neugeborenen. Karlsbader Naturforscherversamml. 1902.
8. d'Aguanno, Zum Vorkommen von Blutegeln im Halse. Bollet. d. mallattie dell'orecchio etc. Nr. 10. 1902.
9. Arsimoles, Die peritonsillären Abszesse. Thèse de Toulouse 1902.
10. Auerbach, M., Über den Befund von Influenzabazillen in Tonsillen und im Larynx, gleichzeitig ein Beitrag zur Frage der influenzaähnlichen Bazillen. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. XLVIII_1. S. 65. 1904.
11. Avellis, Postsyphilitische symmetrische Oberkieferatrophie als trophische Störung. 10. Kongr. südd. Laryngologen.

12. Avellis, Ictus laryngis als Keuchhustenerscheinung beim Erwachsenen. Arch. f. Laryng. XIII. 3.
13. Axenfeld, Th., Latentes Osteom und Mucocele des Sinus frontalis mit negativem rhinoskopischem Befund in der Stirnhöhle. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. I. 1904.
14. Derselbe, Ein Beitrag zur Pathologie und Therapie der frontalen und ethmoidalen Sinusitis und ihren orbitalen Komplikationen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 40. 1902.
15. Bailey, Harold, Leukämie der Stirnhöhle in einem Fall von doppelter Höhle auf jeder Seite. Laryngoskope. Mai 1904.
16. Ballin, Über das Vorkommen von Diphtheriebazillen bei gewöhnlichem Schnupfen der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. LVIII. 2. 1903.
17. Banti, S., Thrombose des Sinus der Dura mater infolge von Tonsillitis. La clinica moderna. 14. I. 1903.
18. Baron, Über endemisches Auftreten von exsudativen ulzerösen Anginen. Jahresbericht d. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk. Dresden. S. 41. 1904.
19. Derselbe, Zur Kenntnis der Angina exsudativa ulcerosa (Angina Vincentii). Arch. f. Kinderheilk. Bd. XXXV. 3—4. 1902.
20. Barstow, Donald M., A case of supposed primary tuberculosis of the pharyngeal tonsil. New York med. Record. Octob. 1904.
21. Derselbe, A contribution to the study of peritonsillar abscess. New York med. Record. LXI. 16. April.
22. Barth, E., Die Hypertrophie der Rachentonsille bei Soldaten und ihre Beziehungen zur Rhinitis hypertroph. u. Pharyngitis chron. Arch. f. Laryng. XIV. 1.
23. Bartha und Onodi, Primärer Krebs der Stirnhöhle. Arch. f. Laryng. XV. 1. 1903.
24. Bartkiewicz, Pachydermia bronchorum. Gaz. lekarsk. Nr. 36. 1900.
25. Baumann, Aug., Über einen Fall von Decubitus pharyngis mit Papillombildung. Dissert. Erlangen 1904.
26. Bäumer, Ein Beitrag zur Histologie der Granulosis rubra nasi (Jadassohn). Dermatol. Zeitschr. 1904. Heft 9.
27. Baumgarten, Arn., Ein Beitrag zur Pathogenität des Bacillus Friedländer und zur Histogenese von Mikulicz-Zellen. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 36. 1904.
28. Baumgarten, E., Aneurysma der A. pharyng. ascend. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 7. 1903.
29. Derselbe, Demonstration eines Falles von Keratosis laryngis. Internat. Zentralblatt f. Laryng. Jan. 1905.
30. Derselbe, Arthritis cricoarytän. rheumat. et gonorrhoica. Wien. med. Wochenschrift Nr. 42. 1903.
31. Baurowicz, A., Angeborener doppelseitiger Verschluss der vorderen Nasenöffnungen. Arch. f. Laryng. XV. 1.
32. Derselbe, Ein Beitrag zur Lokalisation der sogenannten blutenden Polypen der Nase. Arch. f. Laryng. XIII. 3. 1903.
33. Derselbe, Die Wanderung eines Fremdkörpers. Ibid. XIV. 1. 1903.
34. Derselbe, Zur Diagnose der Gummigeschwülste der Gaumenmandeln. Ibid. XVI. 1. 1904.
35. Beckmann, H., Das Eindringen der Tuberkulose und ihre rationelle Bekämpfung etc. Karger, Berlin 1904.
36. Derselbe, Die akute Entzündung der Rachenmandel. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 50. 1902.
37. Bellevue, Mercier, Sur un cas de tumeur tubercul. de la région postér. de la cloison du nez. Revue hebdom. de laryng. etc. Tome I. pag. 689—695. 1902.
38. Bellinato, Amyloide Degeneration der Nieren und Milz nach Diphtherie. Gazz. d' ospedali. Nr. 148. 1904.

39. Bendix und Bickel, Zur Ätiologie der Angina typhosa. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 23. 1902.
40. Bentzen, Sophus, Ataxia laryngis bei einem 15jährigen Knaben. Internat. Zentralbl. f. Laryng. 1903.
41. Bernhardt, Rob., Granulosis rubra (Jadassohn). Gazetta lekarska. 37—38. 1903.
42. Bernheim-Karrer, Zur Angina Vincentii. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48. 1903.
43. Bertels, Ein Fall von Ictus laryngis. St. Petersburger Wochenschr. Nr. 8. 1904.
44. Betz, Ein Fall von Gelenkrheumatismus mit Eryth. exsudativ. als Folgeerscheinung einer Kieferhöhleneiterung. Memorabilien 1900.
45. de Beule, Experimentelle Untersuchungen über die motorische Innervation des Kehlkopfes bei Kaninchen. Névraxe IV. 1. 1902.
46. Beyer, H., Nasales Schmecken. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane. Bd. XXXV. 3—4.
47. Derselbe, Beitrag zur Frage der Parosmie. Ibid. XXXV. 1.
48. Derselbe, Über Parosmie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 23. Vereinsbeilage. 1904.
49. Derselbe, Zur Frage des nasalen Schmeckens. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 34. Vereinsbeil. 1904.
50. Bezděk, H., Ein Fall von Tonsilla pendula. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 18. 1904.
51. Bieroleit, Untersuchungen über die Wurzellokalisation der motorischen Kehlkopffasern. Névraxe III. 3. 1902.
52. Blaker, P. Stanley, A retropharyngeal blood cyst in a case of purpura hämorrhag. Lancet. Oct. 1. 1904.
53. Blau, Alb., Beitrag zur Kasuistik der Retropharyngealabszesse nach akuter Mittelohreiterung. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 14. 1903.
54. Bloch, E., Der hohe Gaumen. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XLIV. 1903. Wiesbaden.
55. Blondian, Pharynxneurose reflektorischer Natur von einer Reversionsanomalie des Arcus stylohyoideus ausgehend. Bull. d. l. Sociét. Belg. d'Otol. etc. pag. 147. 1903.
56. Blumenthal, Ferd., und Erich Rösler, Über die Plaut-Vincentsche Angina. Charité-Annalen 1904.
57. Böge, Kurt, Zur Anatomie der Stirnhöhlen. Dissert. Königsberg 1903.
58. Du Bois-Reymond und Katzenstein, Über die Wirkung der Atemreize auf den Kehlkopf. Arch. f. Laryng. XIV. 1. 1903.
59. Dieselben, Beobachtungen über die Koordination der Atembewegungen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 5—6. 1901.
60. Dieselben, Experimentelle Medianstellung der Stimmlippen. Verhandl. d. physiolog. Gesellsch. zu Berlin 1901—1902 und Arch. f. Anat. u. Physiol. 1902.
61. Dieselben, Weitere Beobachtungen über die Koordination der Atembewegungen. Internat. Zentralbl. f. Laryng. 1903. Berl. laryng. Gesellsch. 13. II. 1903.
62. Dieselben, Erzeugung dauernder Medianstellung der Stimmlippen. Ibid.
63. Bonne, Georg, Über die klinische Bedeutung des Ekzema seborrhoicum, insbesondere für die Entstehung der Nasenrachenraumvegetationen und der Karzinome. Klin. therapeut. Wochenschr. IX. 12. 1902.
64. Bonhoff, A., Zur Ätiologie der Anginen. Zentralbl. f. Bakt. u. Infektionskrankh. Abt. I. Bd. 32. Nr. 12. 1902.
65. Bosellini, P. L., Delle cosidette Plasmazellen nei Granulomi cutanei. Giorn. ital. dell. mal. vener. e d. pelle. XLIII.
66. Bowen, Accidental vaccinia of the nasal cavity. Lancet. July 2. 1904.
67. Breda, Bouba laryngo-trachealis. Arch. Ital. di Otolog., Rinol. e Laring. Nov. 1903.

68. Brieger, Ozäna mit Nebenhöhleneiterungen. Breslauer Naturforscherversamml. 1903.
69. Broeckaert, Rheumat. Anfälle im Anschluss an die Abtragung adenoider Vegetationen. La Belgique Méd. Nr. 46. 1901.
70. Derselbe, Studien über den N. laryng. recurrens etc. La Presse oto-laryngol. Belge. Nr. 11. 1902 und 1—5. 1903.
71. Derselbe, Die angeblich grössere Vulnerabilität des M. cricoaryt. post. XIV. internat. Kongr. Madrid und Internat. Zentralbl. f. Laryng. Bd. 19.
72. Derselbe, Zwei Fälle von Rekurrenslähmung mit histologischer Untersuchung der Muskeln und Nerven des Kehlkopfes. La Presse otolaryng. Belge. Nr. VII. 1904.
73. Derselbe, Resektion des Rekurrens und des grossen Halssympathikus bei Affen und Kaninchen etc. Belge rhino-oto-laryng. Gesellsch. 11.—12. Juni 1904. Internat. Zentralbl. f. Laryng. 1905.
74. Derselbe, Zwei Fälle von Rekurrenslähmung mit histologischen und mikroskopischen Untersuchungen. Gesellsch. f. Laryng.-Oto-Rhinol. Paris. 13. Nov. 1903 und Semons Zentralbl. 1905.
75. Bronner, Fall von Thrombose des Sin. cavernosi inf. von Empyem des Sin. sphenoid. Brit. med. Journ. Nr. 2289.
76. Bronstein und Grünblatt, Zur Frage über die Differenzierung der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen. Zentralbl. f. Bakt. Nr. 6. XXXII.
77. Brühl, Über Zweiteilung der Nebenhöhlen der Nase. Berl. laryng. Gesellsch. 15. XI. 1901 und Diskussion.
78. Brüning, H., Über vier Nomafälle. Cassel. Naturforschervers. 1903.
79. Bruns, Über Kropfgeschwülste im Innern des Kehlkopfes und der Luftröhre und ihre Entfernung. Beitr. z. klin. Chir. Bd. XLI. 1903.
80. Bryan, Jos. H., Chronic empyem of the frontal, ethmoidal and both. sphenoidal sinuses etc. Americ. Journ. of med. Sciences. Sept. 1902.
81. Bukofzer, Beitrag zur nasogenen Reflexneurose des Trigemin. und über einen Ersatz des diagnostischen Kokainexperiments. Arch. f. Laryng. XIV. 1. 1904.
82. Burk, Über Verbreiterung der knöchernen Nase durch Schleimpolypen. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 39. 1903.
83. Burtolf, Jakob, Verengerungen und Verwachsungen in der Pars laryng. pharyng. Dissert. Basel 1901.
84. Buser, E., Sind der hohe Gaumen, Schmalheit und V-förmige Knickung des Zahnbogens, sowie Anomalien der Zahnstellung eine Folge der Mundatmung und des Wangendruckes? Arch. f. Laryng. XVI. 3. 1904.
85. Cahn, A., Über die periphere Neuritis als häufigste Ursache der tabischen Kehlkopflähmungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 73. 1902.
86. Calamida, Initiales Syphilom der Nasenschleimhaut. Giorn. della R. Acad. d. Médic. di Torino. Sept. 1903.
87. Calamida und Bertarelli, Über die Bakterienflora der Nasenhöhle. Ibid. 1902.
88. Calamida, Nervenendigungen in der Schleimhaut der Nebenhöhlen. Anat. Anz. Bd. 21. Nr. 16—17. 1902.
89. Capart, Demonstration einer Oberkieferhöhlenanomalie. Belgisch oto-laryng. Gesellsch. Brüssel. 2. VII. 1901.
90. Carrière, Über einige Fälle von Tetragenus-Anginen. Revue de médic. Juni 1902.
91. Cauzard, Pierre, Considérations sur l'anatomie du sinus frontal etc. Gaz. d. Hôp. 103. 1902.
92. Cesare, G., Ein Fall von Fliegenlarven der Nasenhöhle. Arch. Ital. d' otolog. etc. April 1903.
93. Cheatham, William, Reflexneurosen. Louisville Journ. of Med. and Surgery. Juni 1903.

94. Cheweny, Larynxzyste bei einem Neugeborenen. Soc. d'obstétr. etc. Paris. Juni 1902.
95. Chiary, O., Demonstration zystokavernöser Tumoren der Kieferhöhle. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 51. 1904.
96. Derselbe, Über Staphylitis. Wien. laryng. Gesellsch. 7. I. 1903.
97. Derselbe, Demonstration von Cystenpolypen des Nasenrachenraumes. Wien. laryng. Gesellsch. 5. XI. 1902.
98. Derselbe, Beitrag zur Kenntnis des Baues der sogenannten Sängerknötchen. Arch. f. Laryng. XI. 3.
99. Derselbe, Demonstration einer Tonsilla pendula der Rachenmandel. Wien. laryng. Gesellsch. 5. XII. 1901.
100. Derselbe, Entzündung in kavernösen Tumoren, venösen Angiomen und Venengeflechten, gefolgt von Vergrösserung der alten Angiome etc. Wien. klin. Wochenschrift. 14. 1902.
101. Choronshitzky, Eine eigentümliche Degeneration eines Kehlkopfpapilloms. Arch. f. Laryng. XV. 1904.
102. Derselbe, Ein Fall von Cornu laryngeum. Ibid. XIV. 1. 1903.
103. Citelli, S., Zur Frage der Regeneration der Nasenschleimhaut beim Menschen. Arch. f. Laryng. XIV. 2.
104. Derselbe, Zylindrom des Sin. sphenoid. Ibid. XV. 2.
105. Derselbe, Zur pathologischen Anatomie der hypertrophischen unteren Nasenmuschel. Ibid. XIII. 1902.
106. Derselbe, Über die Anwesenheit von intraepithelialen Schleimdrüsen in der hyperplastischen Schleimhaut der unteren Muschel. Acad. d. Medic. d. Torino. Oktober 1901.
107. Derselbe, Untersuchungen über die Struktur der Kehlkopfschleimhaut. Arch. Ital. di Laryng. Jan. 1901.
108. Derselbe, Untersuchungen über Grösse, Form, Richtung und Symmetrie der Choanen an Schädeln menschlicher Erwachsener. Arch. f. Laryng. Jan. 1903.
109. Citelli und Calamida, Beitrag zur Lehre von den Epitheliomen der Nasenschleimhaut. Ibid. XIII. 2. 1902.
110. Clark, P., Nasal polypi etc. A study of 147 cases. Boston med. Journ. 2. VII. 1903.
111. Coenen, H., Primäre Tuberkelgeschwülste der Nasenhöhle. Langenbecks Arch. Bd. 70. 1903.
112. Cohn, Georg, Über angeborene Choanalatresie. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 11. 1904.
113. Collier, Mayo, Nasal obstruction and deformities of the upper jaw, teeth and palate. Lancet. Oktober 1902.
114. Comba, Ein Fall von sekundärem peritracheo-laryngealem Abszess nach Diphtherie der oberen Luftwege. Arch. Ital. di Laryng. Nr. 1. 1902.
115. Comisso, E., Über osteoplastisches Karzinom. Wiener klin. Wochenschr. 1902. S. 1230.
116. Comoy, E., Des ulcérations vraies de l'amygdale palatine. Thèse de Paris 1903.
117. Compaired, C., Narbiger Verschluss der Nasenlöcher und der Vestibula der Nasenhöhlen. Arch. internat. d. Laryng. 4. 1904.
118. Concetti, Über die submukösen Abszesse beim Larynxcroup. Arch. Ital. di Laryng. Nr. 1. Jan. 1902.
119. Conrad, E., Über den heutigen Stand der Kenntnis der Vincentschen Angina. Arch. f. Laryng. XIV. 3.
120. Cordes, Das Adenokarzinom der Nase. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 8. 1903.
121. Derselbe, Histologische Untersuchungen über die Pharyngitis lateralis. Arch. f. Laryng. XII. 2. 1901.
122. Derselbe, Beitrag zur Ätiologie und Pathologie der Sängerknötchen. Ibid. XVI. 2. 1904.

123. Courvoisier, W., Über Stenose bei Amyloiddegeneration im Kehlkopf. Münch. Wochenschr. Nr. 30. 1902.
124. Cozzolino, Melanosarkom der Nasenschleimhaut mit Untersuchungen über die Entstehung des melanotischen Pigments. Arch. f. Laryng. XV. 1. 1903.
125. Croce, Die Urticaria der oberen Luftwege. Dissert. Breslau 1900.
126. de Croës, J., Die Oberkieferhöhle und ihre Erkrankung. Paris 1902.
127. Cunéo, M., De l'envahissement du système lymphatique dans le cancer du larynx. Gaz. des Hôpit. Nr. 135—142. 1902.
128. Dante, Pachioni, Assoziation der Diphtheriebazillen und des Bacillus Vincentii. Sitzungsber. d. ital. Gesellsch. d. Kinderärzte. Toskana. 23. VI. 1903.
129. Davidsohn, Carl, Vorzüge der Kresylviolettfärbung. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 1904. H. 2.
130. Derselbe, Demonstration einer Schädelbasis mit Perforation im Anschluss an Polypenextraktion. Berl. laryng. Gesellsch. 18. III. 1904.
131. Debatte über Influenzalaryngitis. Berl. laryng. Gesellsch. 25. IV. 1902 und Semons Zentralbl. 1903.
132. Deguy et E. Detot, L'oedème laryngé sous-glottique infectieux et suffocant. Arch. internat. de Laryng. 4. 1904.
133. Deile, Rich., Ansiedelung von Aspergill. fumigatus in beiden Nasenhöhlen bei Ozäna. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 4. 1904.
134. Derselbe, Lipoma tonsill. palatinae. Arch. f. Laryng. XIV. 2. 1903.
135. Delacour, L'état général dans l'ozène vrai. Bullet. de l'Academie de méd. de Paris. 28. VII. 1903.
136. Delacour, Jos., Le syndrôme adénoidien. Paris 1904.
137. Diskussion über die Schleimdrüsen der Nase. Breslauer Naturforschervers. 1904.
138. Döbeli, E., Über die Bildung des Sekrets bei der Ozäna. Arch. f. Laryng. XV. 1. 1903.
139. Dölger, Rob., Ein bemerkenswerter Fall von akuter Entzündung der Rachenmandel. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 9. 1904.
140. Donogány und v. Lénart, Über den primären Krebs der Nasenhöhle. Arch. f. Laryng. XV. 3. 1904.
141. Dopter, Über die Kontagiosität der Angina Vincentii. Soc. méd. des hôpit. 2. V. 1902.
142. Dor, L., Sinusites sphénoidales et maxillaires consécutives à une lésion spécifique de la base du crâne etc. Lyon méd. CIII. pag. 113. Juillet 17. 1904.
143. Dorendorf, H., Ein Beitrag zur Lepra der oberen Luftwege. Arch. f. Laryng. XVI. 1904.
144. Derselbe, Kehlkopfstörungen bei Tabes. Berlin, Enslin 1903.
145. Derselbe, Beitrag zur Laryngeus superior-Lähmung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 11. 1901.
146. Derselbe, Über das Zustandekommen der inspiratorischen Glottisverengerung bei doppelseitiger Postikuslähmung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 37. 1902.
147. Downie, Walker, Case of atresia nasi. Glasgow med. Journ. Nr. 1. 1904.
148. Dunbar, Weiterer Beitrag zur Ursache und spezifischen Heilung des Heufiebers. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 9. 1903.
149. Derselbe, Zur Frage betreffend die Ätiologie und spezifische Therapie des Heufiebers. Berl. klin. Wochenschr. 24—26. 1903.
150. Derselbe, Zur Ätiologie und spezifischen Behandlung der Herbstkatarrhe. Ibid. Nr. 28. 1903.
151. Duvernay, Die Hyperämie des Pharynx als prämonitorisches Symptom der Brightschen Krankheit. Sociét. des sciences médicales de Lyon. 20. I. 1904.
152. Van Eekhaute, Ein Fall von nasaler Epilepsie. Bull. de la Soc. Belge d'Otologie etc. pag. 131. 1903.
153. Eeman, Tumor des Hypopharynx. Ibid. S. 47.

154. Ehrlich, Leo, Ursprung der Plasmazellen. Virch. Arch. Bd. 175. 1904.
155. Ehrmann, J., Notes sur une anomalie rare de la voûte palatine. Gaz. méd. de Strasbourg. Tome XXXI. 1902.
156. Derselbe, Perforation congénitale circulaire du voile du palais avec extrême minceur des tissus. Bullet. et mémoires de la soc. de chir. Paris 1902.
157. Eichholz, P., Experimentelle Untersuchungen über Epithelmetaplasie. Langenbecks Arch. Bd. 65. 1902.
158. Enderlen, Zur Histologie der Schleimhaut der ektopierten Blase. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. Heft 1. 1904.
159. Ephraim, A., Über einen bemerkenswerten Fall von Sequester der Nase etc. Arch. f. Laryng. XIII. 3.
160. Erdheim, J., Neuer Beitrag zur Pathologie des Ductus thyreoglossus. Beitr. z. path. Anat. Bd. 35. 1904.
161. Escat, Empyème ethmoido-sphénoidal chez un enfant de XII ans. Archive internat. de Laryng. XVIII. 4. pag. 124. 1904.
162. Escomel, E., Les amygdales palatines et la luette chez les tuberculeux. Revue de méd. Nr. 6. 1903.
163. Fage, A propos de deux observations personelles d'Atrophie optique consécutive à l'Ozène. Echo méd. du Nord. VIII. 41. 1904.
164. Falta, Eine wichtige Anomalie des Ductus nasolacrymalis. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 3. 1904.
165. Fein, Ein Fall von angeborener vorderer Atresie des Nasenloches. Wiener klin. Rundsch. Nr. 9. 1902.
166. Fein, J., Die Verklebungen im Bereich des embryonalen Kehlkopfes. Arch. f. Laryng. XV. 1. 1903.
167. Derselbe, Keratosis circumscripta laryngis. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 8. 1903.
168. Derselbe, Lymphangioma cavernos. eines Stimmbandes. Wiener klin. Wochenschrift. 28. 1902.
169. Derselbe, Das angeborene Kehlkopfdiaphragma. Berlin, Coblentz 1904.
170. Derselbe, Angeborene Membranbildung im Larynx. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 23. 1902.
171. Felix, E., Die Mikroorganismen der normalen Nasenhöhle. Wiener med. Wochenschr. Nr. 14. 1903.
172. Ferguson, Jeremiah S., Aberrant thyroid tissue and its relation to intratracheal growths. New York and Philadelph. med. Journ. 80. 7. pag. 289. Aug. 1904.
173. Fick, Joh., Über metachromatische Färbung des Keratohyalin durch Kresylechtviolett. Zentralbl. f. allgem. Pathol. Nr. 24. 1902.
174. Filé-Bonazzola, Beitrag zum peritracheo-laryngealen Abszess der Kinder. Arch. Ital. di Laryng. Nr. I. 1902.
175. Finder, G., Ein weiterer Beitrag zu den Lipomen der Gaumenmandeln. Arch. f. Laryng. XIV. 1. 1903.
176. Derselbe, Eine eigentümliche Veränderung der hinteren Rachenwand. Ibid. XVI. 2. 1904.
177. Derselbe, Eine eigentümliche Form von adenoiden Nasenrachenvegetationen. Ibid. XV. 1904.
178. Finger, Folliculitis exulcerans serpiginosa (Kaposi). Wiener klin. Wochenschr. Nr. 12. 1903.
179. Fink, Demonstration von fünf Patienten mit Heufieber. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 49. 1903.
180. Finlag, Über einen Fall von Thrombophlebitis des Sinus cavernosus, kompliziert durch Empyem der Keilbeinhöhle und der Siebbeinzellen etc. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 48. 1--2. 1904.
181. Fischenich, Über Verkäsung von Empyeminhalt und Diskussion 9. Versamml. südd. Laryng. 1902.

182. Fischer, Bernh., Über eine Fettfärbung mit Sudan III und Scharlach R. Zentralbl. f. path. Anat. Nr. 23. 1902.
183. Fischer, E., Über einen Fall von doppelseitiger Tränensackcyste, geheilt durch Resektion der unteren Muschel. Revue hebd. de laryng. etc. 51. 1902.
184. Fish, H. M., Stirnhöhlenempyem und partielle Ophthalmoplegia interna. New York med. Journ. 27. II. 1904.
185. Fisher, J. W., Report of two cases of ulcerative angina and stomatitis. Amer. Journ. Sept. 1903.
186. Fliess, Über den ursächlichen Zusammenhang zwischen der Nase und den Geschlechtsorganen. Bresgens Sammlg. Nr. 8. 1901.
187. Foà, Über die Zellenbildung bei der Entzündung mit besonderer Beziehung auf die Plasmazellen. Kgl. Akad. d. Wissensch. Turin 1902.
188. Foianini, Fiero, Die Kehlkopftonsille beim Menschen und den gewöhnlichen Säugetieren. Arch. Ital. di Otolog., Rhinol. etc. Nov. 1903.
189. Forchheimer, Einige durch Tonsilleninfektion entstehende entfernte Krankheiten. New York med. Journ. 19. VII. 1902.
190. Forsyth, A. Edg., Tonsillotomie-Exanthem. New York med. Journ. 21. XII. 1901.
191. Fränkel, B., Pachydermie und Karzinom etc. Berl. laryng. Gesellsch. 14. III. 1902 und Arch. f. Laryng. XIII. 1. 1903.
192. Fränkel, P., Zur Kenntnis des angeborenen Kehlkopfdiaphragmas. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 51. 1902.
193. Frankenberger, O., Über das Sklerom des Kehlkopfes. Wiener klin. Rundsch. Nr. 21—22. 1902.
194. Frese, Otto, Experimentelle Beiträge zur Frage nach der verschiedenen Vulnerabilität der Rekurrensfasern. Arch. f. Laryng. XIII. 3 und Habilitationsschr. Halle 1902.
195. Derselbe, Die Beziehungen zwischen Kehlkopf- und Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 13. 1904.
196. Freudenthal, Die Ätiologie der Ozäna. Arch. f. Laryng. XIV. 3. 1903.
197. Derselbe, Lungentuberkulose und Erkrankung der Nase und des Rachens. Beitr. zur Klinik der Tuberkulose. Bd. II. 1. 1903.
198. Freund, L., Über das Niesen. Ein klinischer Beitrag zur Photophysiologie. Zentralbl. f. physikal. Therapie u. Unfallheilk. 1904. Heft 1.
199. Frohnstein, Zum reflektorischen Asthma. Verhandl. d. Petersb. oto-rhino-laryng. Gesellsch. 1897—1899. Sitzung v. 5. XI. 1897. Semons Zentralbl. Bd. 18. S. 397.
200. Fuchsig, Zur Ätiologie und Pathologie der Abszesse der Nasenscheidewand. Wiener klin. Wochenschr. 13. 1903.
201. Fullerton, Primäre Tonsillengangrän. Lancet. 7. VI. 1902.
202. Gage, Groc., Oidium albicans beim Erwachsenen. Laryngoskope. April 1902.
203. Gähtgens, Über oropharyngeale Tumoren und ihre operative Behandlung. Dissert. Königsberg 1903.
204. Gallemaerts, Sinusite frontale avec oblitération complète du canal fronto-nasal. Policlin. XI. Bruxelles 1902. Mai.
205. Gallois, Courcoux und Décobert, Anwesenheit von Typhusbazillen bei Rhinopharyngitis der Typhösen. Société méd. des hôpit. 28. X. 1902. Semaine méd. 49. 1902.
206. Garbini, Blutegel in Luftröhre und Mund. Bollet. d. mallatie dell' orecchio etc. VIII. 1902.
207. Garel, Laryngocele ventricularis Soc. d. sciences méd. de Lyon. 20. I. 1904.
208. Gazave, Angines syphilitiques secondaires. Thèse de Paris 1904.
209. Van Gehuchten und Bochenek, Der N. Willisii und seine Beziehungen zum N. vagus. Névraxe. II, 3. 1901.
210. Genkin, Zur Frage von der Einwirkung der Galvanokaustik, des Höllensteins, der Trichloressigsäure auf die Nasenschleimhaut. Moskau 1902.

211. Genter, Zur Frage der Knorpelbildung in den Mandeln. Wratsch Gaz. 27. 1904.
212. Gerber, Über einen Skleromherd in Ostpreussen. Berliner klin. Wochenschr. 11. 1903.
213. Derselbe, Die Kontagiosität des Skleroms. Ibid. Nr. 21. 1903.
213a. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Lepra etc. Arch. f. Lar. XII. 1. 1901.
214. Derselbe, Rhinogener Hirnabszess. Arch. f. Laryng. XVI. 2. 1904.
215. Derselbe, Ein seltener Fremdkörperfall der Nase. Ibid. XIII.
216. Geronzi, Über klonische Spasmen der Pharynx etc. Arch. Ital. de Laringol. Ott. 1901.
217. Gessard, Über die Bildung des melanotischen Pigments. Sem. méd. 19. 1903.
218. Giese, Arth., Ein Fall von Osteom der linken Stirnbeinhöhle und Orbita. Kiel 1902. Dissert.
219. Gigli, Völlige angeborene Atresie des Larynx. Rechenschaftsber. d. geburtshilfl. Gesellsch. zu Toskana. März 1902.
220. Gilchrist und Stokes, W. R., The presence of peculier calcified bodies in lupus-like tissue. Journ. of cut. and gen. ur. dis. pag. 463. 1903.
221. Glas, E., Zur Pathologie der Nasenrachentumoren. Wiener med. Wochenschr. 46 bis 47. 1903.
222. Derselbe, Über intraepitheliale Drüsen, Zysten zu Leukozytenhäufchen der menschlichen Nasenschleimhaut. Arch. f. Laryng. XVI. 2. 1904.
223. Derselbe, Krankenvorstellung. Rhinorrhoea cerebrospinalis post operationem. Wiener klin. Wochenschr. 1. 1903.
224. Derselbe, Mitteilung über drei Fälle von klinisch primärer Tonsillentuberkulose. Ibid. Nr. 36. 1903.
225. Glatzel, Ein bemerkenswerter Fall von Influenza laryngitis. Berliner klin. Wochenschrift. Nr. 11. 1901.
226. Glück, Leopold, Zur Kenntnis der Verbreitungsweise der Lepra. Wiener med. Wochenschr. Nr. 38—39. 1903.
227. Göbel, C., Über Lipomatosis des Hypopharynx etc. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. LXXV. 1904.
228. Goldmann, Rud., Ein Fall von Nekrose der unteren Nasenmuschel und des Stirnbeins. Prager med. Wochenschr. XXIX. 26. 1904.
229. Goldsmith, Percy G., Ungewöhnlicher Fall von Antrumempyem. Canada. Lancet. Dez. 1904.
230. Goodale, J. L., Retrograde Veränderungen der Gaumentonsillen. Arch. f. Laryng. XII. 3. 1902.
231. Derselbe, Retropharyngealabscess in the adult. Bost. Journ. 31. I. 1901.
232. Derselbe, Beitrag zum Studium des Sekretionsmechanismus in der Nase. Amer. laryng. Assoc. 26. Jahresversamml. 2.—4. Juni 1904.
233. Görke, Max, Beiträge zur Pathologie der Rachenmandel. Die Involution der Rachenmandel. Arch. f. Laryng. XVI. 1. 1904.
234. Derselbe, Die zystischen Gebilde der hyperplastischen Rachenmandel. Ibid. XIII. 1902.
235. Derselbe, Degenerative Vorgänge im Pflasterepithel der Schleimhaut der oberen Luftwege. Ibid. XV. 1904.
236. Gorschkow, Zur Frage der zentralen Leitungsbahnen der Geruchswahrnehmungen. Neurol. Westnik. Bd. X. 1.
237. Gottlieb, Adam, Hypoglottisches Ödem nach Diphtherieseruminjektion. Przeglad lekarsk. Nr. 33. 1904.
238. Grabower, Über Nervenendigungen im menschlichen Muskel. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. LX. 1.
239. Derselbe, Über die besondere Hinfälligkeit des Erweiterers der Stimmritze. Berliner laryng. Gesellsch. 13. V. 1904 und Semons Zentralbl. 1904.

240. Gradenigo, Über einen Fall von habitueller Subluxation des Aryknorpels. Arch. f. Laryng. XIV. 1903.
241. Derselbe, Über eine nosologische Varietät des habituellen Nasenblutens. 7. Kongr. d. ital. Gesellsch. f. Laryng.-Otol. Rom. 29.—31. X. 1903.
242. Gross, Über Angina ulcero-membran. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1904.
243. Grosskopf, Wilh., Ein Fall von Epilepsie, geheilt durch Operation von Nasenpolypen und Nebenhöhleneiterung. Arch. f. Laryng. XIII. 1902.
244. Grossmann, Doppelseitige Pulsation der seitlichen Rachenwand. Deutsche med. Wochenschr. 42. Vereinsbeilage. 1903.
245. Grunert, Ein Fall von rhinogener Pyämie mit Ausgang in Heilung. Münch. med. Wochenschr. XIV. 1903.
246. Grüning, Orbital cellulitis empyema of the ethmoidal cells and the frontal sinus abscess of the frontal lobe. Pneumococcaemie. Death. Brit. med. Record. 6. II. 1903.
247. Grünwald, L., Der heutige Stand der Ozänafrage. Arch. f. Laryng. XIII. 1902.
248. Derselbe, Über Kieferzysten und Kieferhöhlenzysten und ihre gegenseitigen Beziehungen. Österr.-ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. Jahrg. XII. 3.
249. Derselbe, Intervertebraler Abszess, ausgehend von einer Eiterung einer akzessorischen Keilbeinhöhle. Arch. f. Laryng. XII. 3.
250. Gürich, Über die Beziehungen zwischen Mandelerkrankungen und akutem Gelenkrheumatismus. Münch. med. Wochenschr. 47. 1904.
251. Gutekunst, O., Ein Fall von Zylindrom der Highmorshöhle. Arbeiten auf d. Gebiet d. path. Anat. v. Baumgarten. Bd. V. 1. 1904.
252. Hager, P., Über die leprösen Veränderungen der oberen Atmungswege. Wiener med. Wochenschr. 45. 1904.
253. Hainiss, Spontane Entleerung eines retropharyngealen Abszesses durch den äusseren Gehörgang. Orvosi Hetilap. 25. 2. 1902.
254. Hajek, M., Einige Bemerkungen zu dem Aufsatz des Herrn Dr. Grünwald: „Der heutige Stand der Ozänafrage". Arch. f. Laryng. XIII. 3.
255. Derselbe, Ein Beitrag zur Rezidivierung der Nasenpolypen. Ibid. XIV. 3. 1903.
256. Derselbe, Beitrag zur Anatomie der Drüsen der Nasenschleimhaut. Breslau. Naturf.-Versamml. 1904.
257. Derselbe, Eiterungen der Keilbeinhöhle und der hinteren Siebbeinzellen. Arch. f. Laryng. XVI. 1.
258. Halle, Infektiöse Thrombose des linken Stimmbandes bei Pyämie. Berliner klin. Wochenschr. 21. 1902.
259. Haller, P., Malarisches Geschwür des Rachens. Rusk. Wratsch 1902 und Monatsschrift f. Ohrenheilk. 1902.
260. Hamm, Ein seltener Tumor der Nasenschleimhaut. Münch. med. Wochenschr. Nr. 8. 1903.
261. Derselbe, Ein Fall von Spaltbildung an der vorderen knöchernen Wand der Oberkieferhöhle. Zeitschr. f. Ohrenheilk. XLII. 4. 1904.
262. Hansemann, Die Anatomie der Kehlkopfpolypen. Therap. Monatsh. Dez. 1903.
263. Hansen u. Pluder, Ein Fall von wahrer Zweiteilung der Stirnhöhle. Arch. f. Laryng. XIV. 2.
264. Hanszel, Rhino-Laryngosklerom. Wiener laryng. Gesellsch. 5. III. 1902.
265. Derselbe, Rhinosklerom. Ibid. 9. IV. 1902.
266. Derselbe, Vollständiger Defekt der häutigen und knorpeligen Sept. nar. Ibid. Sitzung. III. 1902.
267. Derselbe, Rundzellensarkom des Rachens. Ibid. 9. IV. 1902.
268. Derselbe, Ein seltener Tumor des Zungengrundes. Arch. f. Laryng. XIV. 1.
269. Derselbe, Involution eines Rhinolaryngoskleroms durch Erysipel der Gesichtshaut und eines Sarkoms des Rachens durch Streptokokken und Staphylokokkeninfektion. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 7. 1902.

270. Hanszel, Ein behaarter Rachenpolyp. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 50. 1902.
271. Harmer, L., Über Lymph- und Hämangiome des Kehlkopfs und entzündliche Vorgänge in denselben. Wiener klin. Wochenschr. 24—25. 1903.
272. Derselbe, Angeborene Membran an der hinteren Wand des Kehlkopfes. Wiener klin. Wochenschr. 46. 1903.
273. Derselbe, Zur Pathologie der sogenannten Knochenblasen der mittleren Muschel. Arch. f. Laryng. XIII. 1902.
274. Hasslauer, Die Bakterien der gesunden und kranken Nasenschleimhaut. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XXXIII. Nr. 1.
275. Hinsberg, V., Beitrag zur Frage des Übergangs gutartiger Kehlkopfsgeschwülste in bösartige. Arch. f. Laryng. XIII. 3. 1903.
276. Hedinger, Über primäre Tuberkulose der Trachea und der Bronchien. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch. Berlin. 26.—28. Mai 1904.
277. Heermann, Über die Lehre von den Beziehungen der oberen Luftwege zu der weiblichen Genitalsphäre. Bresgens Samml. VIII. 1. 1904.
278. Heinemann, M., Tracheotomie infolge schwerster Rhinitis bei einem vierwöchentlichen Kinde. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 39. 1904.
279. Heinrichs, Ein weiterer Fall von Aktinomykose des Kehlkopfs. Arch. f. Laryng. XVI. 2. 1904.
280. Heller, Jul., Zur Pathogenese der glatten Atrophie des Zungengrundes. Dermat. Zeitschr. XI. 5. 1904.
281. Derselbe, Ein Beitrag zur Genese der Mastzellen der Haut. Deutsche med. Wochenschr. 14. 1904.
282. Helly, Konr., Eine Modifikation der Zenkerschen Fixierungsflüssigkeit. Zeitschrift f. wissensch. Mikrosk. XX. 4. 1904.
283. Henrici, Über die Aktinomykose des Kehlkopfs. Arch. f. Laryng. XIV. 3. 1903.
284. Henrici und Häffner, Bedingen Eiterungen der Nasen-Nebenhöhlen eine Einengung des Gesichtsfeldes? Münch. med. Wochenschr. 49. 1904.
285. Herhold, Über einen Fall von Kehlsackbildung am Hals. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 44. 1904.
286. Herrmann, Eine eigentümliche, mit Hyperhidrosis einhergehende entzündliche Dermatose an der Nase jugendlicher Individuen. Arch. f. Dermat. Bd. LX. 1902.
287. Herrmann, Karl, Über die Kombination von Karzinom und Polypen der Nasenhöhle. Dissert. Würzburg 1898.
288. Hertz, Maurycy, Ein Fall von akuter Pharynxtuberkulose bei einem sechsjährigen Kind. Arch. f. Laryng. XIV. 3. 1903.
289. Herxheimer, Gotthold, Über multiple Amyloidtumoren des Kehlkopfs und der Lunge. Virchows Arch. Bd. 174. 1.
290. Derselbe, Nachtrag dazu. Ibidem. 175. 1904.
291. Hess, Die Angina Vincenti. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 42. 1903.
292. Heubner, Über einen Fall von Soor mit Allgemeininfektion. Deutsche med. Wochenschr. 33—34. 1903.
293. Heymann, P., Zwei Präparate von Zweiteilung der Stirnhöhle. Breslauer Naturf.-Versamml. 1904.
294. Heyse, H., Anomalien der Choanen und des Cavum pharyngo-nasale. Dissert. Leipzig 1900.
295. Hirschmann, A., Pathologisch-anatomische Studien über akute und chronische Laryngitis etc. Virchows Arch. Bd. 164. 1901.
296. Hochheim, Zur Kasuistik der doppelseitigen kongenitalen Choanalatresie. Dissert. Greifswald 1903.
297. Hofmann, A., und E. Küster, Ein Beitrag zur Bakteriologie der Noma. Münch. med. Wochenschr. Nr. 43. 1904.
298. Hofmann, Arth., Untersuchungen über die Ätiologie der Noma. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 24. 1. 1904.

299. Hofmann, Wilh., Ein Fall von isolierter Tonsillentuberkulose. Dissert. Leipzig 1902.
300. Holbrook, Curtis, Immunisierung bei Heufieber. New York med. Journ. 8. III. 1902.
301. Hoople, Heber Nelson, Empyema of the antrum of Highm. with ptosis and diplopia. New York med. Record. LXI. June 1902.
302. Hopmann, Vorstellung eines Kranken mit ausgesprochener Hyperplasie der Tubenmandel. Internat. Zentralbl. f. Laryng. Bd. 18. 1902.
303. Hrach, Rhinoskleroma post trauma. Wiener med. Wochenschr. 13. 1903.
304. Hubert, A., Zur Pathologie des Rhinoskleroms. Arch. f. Dermat. Bd. 58. 1901.
305. Hueter, C., Entzündliche Amyloidbildung des Kehlkopfes. Orth-Festschr. 1903.
306. Hueter und Gerling, Ein Fall von lokaler Amyloidbildung im Larynx. Münch. med. Wochenschr. 4. 1903.
307. Huie, L. H., Die Färbung des Elastins und der Gebrauch von Kontrastfarben. Brit. Journ. of Dermat. Bd. 16. 1904.
308. Jacobäus, H., Über das tägliche Wägen als diagnostisches Hilfsmittel etc. Zeitschrift f. diät.-physik. Therap. VI. 7. 1902/03.
309. Jadassohn, Über eine eigenartige Erkrankung der Nasenhaut bei Kindern. Arch. f. Dermat. Bd. 58. 1901.
310. Jaudt, Herm., Über die Beziehungen der Angina zum akuten Gelenkrheumatismus. Dissert. München 1902.
311. Jemma, Primäre Gangrän des Rachens. Annali di Laring. ed Otologia. Heft 1—2. 1903.
312. Ignacig, Calvo, Angina piocianica etc. Rev. de med. tropical 1904.
313. Imhofer, Rich., Zur Ätiologie des chronischen Nasen-Rachenkatarrhs. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 31. 1903.
314. Johanni, U., Über einen Amyloidtumor des Kehlkopfs und der Trachea. Arch. f. Laryng. XIV. 2. 1903.
315. Jonquière, Ein Fall von sekundärer Angina gangraenosa. Schweizer Korresp.-Bl. Nr. 8. 1903.
316. Joseph, Gust., Pathologie der Nasenpolypen etc. Dissert. Würzburg 1903.
317. Ito, Sukehiko, Untersuchungen über die im Rachen befindlichen Eingangspforten der Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 2. 1903.
318. Derselbe, Über primäre Darm- und Gaumentuberkulose. Ibid. 2. 1904.
319. Jürgens, Ein Fall von Ozäna mit tödlichem Ausgang. Petersburger med. Wochenschrift. N. F. XXI. 4. 1904.
320. Iwanoff, Alex., Beitrag zur Kasuistik der Choanalatresien. Arch. f. Laryng. XVI. 2. 1904.
321. Derselbe, Über einen Fall von primärem Karzinom des Sin. front. Ibid. XVI. 3. 1904.
322. Derselbe, Über Pharyngitis granulosa. Ibid. XVI. 2. 1904.
323. Kammann, Zur Kenntnis des Roggenpollens und des darin enthaltenen Heufiebergiftes. Hofmeisters Beiträge. Bd. V. Heft 7—8. 1904.
324. Kamon, Über die Geruchsknospen. Arch. f. wissensch. Mikrosk. Bd. 64. 4. 1904.
325. Kan, Ein kongenitaler Polyp des Epipharynx. Niederl. Wochenbl. 5. 1904.
326. Kander, Über die intrakraniellen Erkrankungen beim Empyem der Keilbeinhöhle. Beiträge z. klin. Chir. Bd. 36. 1902.
327. Kaplan, Lazar., Bemerkungen zur normalen und topographischen Anatomie der Thymus mit besonderer Berücksichtigung der plötzlichen Todesfälle bei Thymushypertrophie. Dissert. Berlin 1903.
328. Kassel, Karl, Ein Fall von nervösem Herzklopfen geheilt durch Abtragung einer Spina septi narium. Arch. f. Laryng. XIII. 1. 1902.
329. Katz, Beitrag zur Frage der Phlegmone glosso-epiglottica. Allg. Wiener med. Zeitg. 44. 1903.

330. Katz, Leo, Zur Tuberkulose des Gaumensegels. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 4. 1904.
331. Katzenstein, J., Über die elastischen Fasern im Kehlkopf mit besonderer Berücksichtigung der funktionellen Struktur und der Funktion der wahren und falschen Stimmlippen. Arch. f. Laryng. XIII. 3. 1903.
332. Kaufmann, Ein amyloider Tumor des Kehlkopfs. Schweizer. Korrespondenzbl. 23. 1903.
333. Kayser, Über die Sensibilität der Nasenschleimhaut. Breslau. Naturf.-Versamml. 1904.
334. Kelling, G., Analyse des Inhalts einer Schleimzyste der Stirnhöhle. Wiener med. Wochenschr. 32. 1902.
335. Kelly, B., Das sogenannte Empyem der Highmorshöhle bei Säuglingen. Edinb. med. Journ. 1904.
336. Kelson, Ein Fall von Dislokation der Nasenbeine infolge von Polypen. Semons Zentralbl. 1904.
337. Kessler, Alb., Ein Beitrag zur Zystenbildung in den Polypen der Nase und des Kehlkopfs. Dissert. Würzburg 1904.
338. Kiesow, F., Über die Anwesenheit von Geschmacksknospen auf der lingualen menschlichen Epiglottisoberfläche etc. Arch. Ital. de biol. Tome 38. F. 2. pag. 334 bis 336. 1902.
339. Kiesow und Holm, Beobachtungen über die Empfindlichkeit der hinteren Teile des Mundraums für Tast-, Schmerz-, Temperatur- und Geschmacksempfindung und über Geschmacksempfindung des Kehlkopfs. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinne. Bd. 26 u. 27.
340. Dieselben, Zur Frage der Schmeckfläche des hinteren kindlichen Mundraums. Ibid. Bd. 36.
341. Kikuchi, Der histologische Bau der Knochenblasen in der Nase nebst Bemerkungen über Wachstum und Entstehung derselben. Arch. f. Laryng. XIV. 2. 1903.
342. Killian, G, Ein Hemdenknopf aus dem Unterlappen der linken Lunge auf natürlichem Wege entfernt. Wiener klin. Wochenschr. 11. 1903.
343. O'Kinealy, Demonstration eines Falles von Psorospermose des Sept. nar. Semons Zentralbl. 1904.
344. McKinney, R., Zwei ungewöhnliche Fälle von Nasentumoren. Journ. of the amer. med. Assoc. Vol. 38. 1902.
345. Kingsford, Tuberculosis of the tonsils in children. Lancet. Jan. 9. 1904.
346. Kirkland, Die pathologischen Verhältnisse der Nebenhöhlen. Australasian Med. Gaz. 20. VI. 1902.
347. Kirmisson, Kongenitale Teilung des Nasenlochs. Soc. de Chir. 7. V. 1905.
348. Kirschner, J., Das Endotheliom (Zylindrom) des antr. Highmori. Arch. f. Laryng. XV. 1. 1903.
349. Klaussner, Ein Fall von Kehlkopfsarkom. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 7. 1902.
350. Klingmüller und Veiel, Sublamin als Fixiermittel. Zentrtlbl. f. allgem. Pathol. 20. 1903.
351. Knochenstiern, H., Zur Ätiologie der Kieferhöhleneiterungen. Petersburger med. Wochenschr. 12. 1903.
352. Kohler, Die diagnostische Bedeutung einer Epiglottisaffektion bei Typhus. Med. Age. 25. II. 1901.
353. Kohn, Samuel, Kongenitaler, inspiratorischer, lanryngealer Stridor. New-York a. Philad. med. Journ. 3. 1904.
354. Kollmann, J., Der Canalis craniopharyngeus. Anat. Anzeiger. XXV. Supplem. 1904.
355. Königstein, M., Zwei seltene Fälle von lupöser Erkrankung der Schleimhaut der oberen Luftwege. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 10. 1902.

356. Kopetzky, S. J., Über das Vorkommen von elastischen Fasern in der hypertrophischen unteren Nasenmuschel. Arch. f. Laryng. XVI. 3. 1904.
357. Kraus, Alfr., Zur Frage der metastatischen Lymphdrüsenerkrankungen beim Rhinosklerom. Arch. f. Dermat. Bd. 68. 1904.
358. Krebs, G., Trochlearislähmung nach Kieferhöhleneiterung. Therap. Monatsheft. Sept. 1903.
358a. Derselbe, Ein Fall von chronischer Pharynxgangrän. Deutsche med. Wochenschrift. 24. IV. 1902.
359. Kretschmann, Anatomische und klinische Beiträge zum Kapitel der Deviationen des vorderen Abschnitts der Nasenscheidewand. Arch. f. Laryng. XIV. 3.
360. Krogius, Über die primären Sarkome des Sin. frontal. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 64. 4. 1902.
361. Künzel, H., Eitrige Peritonitis im Anschluss an akute Tonsillitis. Münch. med. Wochenschr. 43. 1904.
362. Kuttner, A, Die nasalen Reflexneurosen und die normalen Nasenreflexe. Berlin 1904. Hirschwald.
363. Derselbe, Klinische und experimentelle Medianstellung. Arch. f. Laryng. XIV. 1. 1903.
364. Kutschersky, R. A., Zur Kasuistik der septischen Kehlkopferkrankungen. Prakt. Wratsch. 25. Revue d. russ. med. Zeitschr. 9–10. 1903.
365. Kutwirl, O., Sarcoma sin. front. Arch. bohèmes de méd. clin. Tome V. 1904.
366. Langwill, On the occurence of epistaxis at the onset of acute rheumatism. Scott. med. and surg. Journ. 1903.
367. Lannois, Epilepsie nasalen Ursprungs. Soc. méd. d. hôp. de Lyon. 30. V. 1902.
368. Lartigan und Nicoll, A study of hypertroph. of the pharynx etc. Amer. Journ. June 1902.
369. Lauffs, J., Über Glottisschluss an der Leiche und seine Bedeutung. Dissert. Bonn 1903.
370. Laval, A., Étude clinique des tumeurs malignes de l'arrière-cavité des fosses nasales. Thèse de Toulouse 1904.
371. Lazarus, Jul., Die adenoiden Vegetationen und ihre Beziehungen zur dilatativen Herzschwäche. Festschr. f. Leyden. 1902.
372. Ledderhose, Ein totes Osteom der Kieferhöhle. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 45. Vereinsb. 1904.
373. Lee, A. Wattson, Concerning the sinus frontales in man with observations upon them in some other mammalian skulls. Bull. of John Hopkins Hosp. Vol. 15. 1904.
374. Lennox Browne und Wyatt Wingrave, Demonstration je einer Keratosis tonsillae. Semons Zentralbl. 1904.
375. Lépine, Jean, Accidents laryngés tabétiques, contributions à l'étude des lésions. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1903.
376. Lermoyez, Ein Fall von wahrer gichtischer Angina. Semaine méd. 13. 1902.
377. Lermoyez et Gasne, Die akute Gicht des Rachens. Soc. méd. de hôp. 14. III. 1902.
378. Leven, Leonh., Fall von Sklerodermie nach Angina. Dermat. Zentralbl. Nr. 4. 1902.
379. Levi, J. Valentine, Die Heilwirkung des Erysipels bei Rhinitis atrophicans. Therap. Gaz. März 1904.
380. Levy, Über Formveränderung der Nase infolge von Schleimpolypen. Dissert. Königsberg 1903.
381. Lewandowsky, Felix, Die Pseudodiphtheriebazillen und ihre Beziehungen zu den Diphtheriebazillen. Zentralbl. f. Bakt. XXXVI. 3. 1904.
382. Lichthorn, B., Über einen Fall von Rhinosklerom. Dissert. Berlin 1903.
383. Ligorio, Experimentelle Untersuchungen über Injektion von Paraffin in das Gewebe. Bollett. di mallattie dell' orecchio della gola etc. Nov. 1902.

384. Liefmann, H., Ein Beitrag zur Frage nach der ätiologischen Bedeutung gewisser Pflanzenpollenkörner für das Heufieber. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. XLVII. 2. 1904.
385. Lindt, Einige Fälle von Kieferzysten. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 13. 1902.
386. Lissauer, Max, Über das Rhinosklerom in Deutschland. Dissert. Leipzig 1902.
387. Löhrer, Ein Fall von vollständiger Ausstopfung der Trachea durch verkäste und gelöste Bronchiallymphdrüsenknoten etc. Münch. med. Wochenschr. LI. 27. 1904.
388. Longo, N., Ein sehr seltener Fall von kongenitaler Deformität der Nase. Giorn. internazionale delle scienze mediche. XXIV. 1902.
389. Lockard, B. Lorenzo, Platin-Rhinitis. Annales of Otology etc. Dec. 1903.
390. Löwe, L., Über eine neue Sektionsmethode der Nasenhöhle und der angrenzenden Gebiete der Orbita des Epipharynx und der Basis cranii. Virchows Arch. 163.
391. Löwenheim, Über urtikarielles Ödem. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 46. 1903.
392. Lubarsch, O., Über meine Schnellhärtungs- und Schnelleinbettungsmethode. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48. 1904.
393. Derselbe, Über fetthaltige Pigmente. Zentralbl. f. path. Anat. 22. 1902.
394. Derselbe, Über Knochenbildung in Lymphknoten und Gaumenmandeln. Virchows Arch. 177. 3.
395. Lublinski, W., Anomalie des Gaumensegels. Berliner klin. Wochenschr. 6. 1903.
396. Derselbe, Über die Komplikation der Angina mit akuter Thyreoiditis. Ibid. 41. 1903.
397. Derselbe, Zur Erkrankung des Kehlkopfs bei Influenza. Ibid. 17. 1901.
398. Derselbe, Diffuses chronisches Hautödem mit Beteiligung des Kehlkopfs. Ibid. 49. 1900.
399. Derselbe, Zur Kenntnis der fleckweisen Kehlkopfentzündung. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Bd. 36. 1902.
400. Lünenborg, Seltener Sitz eines luetischen Primäraffekts. Verein westdeutscher Hals- u. Ohrenärzte. Köln. 7. XII. 1902.
401. Lyons, Death from the bursting of a tonsillar abscess. Lancet. Sept. 20. 1902.
402. Maaloë, Einige Fälle von Spasmus glottidis und Konvulsionen bei Kindern, durch Entfernung adenoider Vegetationen geheilt. Hospit. Tidende. 16. VII. 1902.
403. Mackee, Alb. B, Ein Fall von angeborener Membranbildung im Larynx. Laryngoskope. April 1902.
404. Mader, L., Über Nasen- und Mundatmung etc. Bresgens Sammlung 1903.
405. Magnus, Fritz, Über Schleimhauterysipele der Luftwege. Dissert. Leipzig 1901.
406. Magunna, Über Meningitis infolge von Infektion von der Nase aus. Thèse de Bordeaux 1901.
407. Maire, F., Sur une forme spéciale de l'angine diphthérique pure, simulant l'angine phlegmoneuse. Thèse de Paris 1904.
408. Makenke, Ein Fall von Pyämie nach Operation eines Nasenrachenpolypen. Münch. med. Wochenschr. 7. 1904.
409. Mancioli, Tommaso, Zahnkaries und Nasenverstopfung. Archiv. intern. de Laryng. etc. 4. 1904.
410. Mangakis, M., Ein Fall von Jakobsonschem Organ beim Erwachsenen. Anat. Anzeiger. Bd. 21. 1902.
411. Manicatide, Elena, Ein neuer Fall von Angina mit Tetragenus. Spitalul. Nr. 22. 1902.
412. Marchand, L., Sklerose des Bulbus olfactorius. Soc. anat. 15. III. 1902.
413. Martin (Barcelona), Zwei Fälle von Reflexneurosen laryngealen Ursprungs. Gacet. medica Catalana. April 1903.
414. Martuscelli, Das Jakobsonsche Organ als Geruchsorgan betrachtet. Bollett. d. malatt. dell orecchio, della gola etc. Dec. 1902.
415. Massei, Endolaryngealer und peritracheo-laryngealer Abszess. Arch. Ital. d. Laring. Nr. I. 1902.

416. Massei, Die Anästhesie des Vestibul. laryng. bei der Rekurrenslähmung. Boll. delle mallattie dell' orecchio etc. Dec. 1902.
417. Massier, Plötzlicher Tod durch Laryngospasmus in einem Fall von Larynxtuberkulose mit minimen Läsionen. Semons Zentralbl. Febr. 1905. (Belg. rhino-oto-laryng. Gesellsch. Juni 1904.)
418. May, Tuberkulome der Nase. Jahresbericht d. schles. Gesellsch. f. vaterl. Kultur für 1901—02.
419. Mayer, L., Kyste du sinus frontal avec compression cérébrale. Journ. méd. de Bruxelles. VIII. 51. 1903.
420. Mayer, W., Ein Fall von Pharyngitis gangraenosa, kombiniert mit Appendicitis gangraenosa. Münch. med. Wochenschr. 5. 1903.
421. Meade Bolton und D. L. Harris, Eine Agar-Agar-Formalinmischung als Einbettungsmedium. Zentralbl. f. path. Anat. Nr. 15. 1903.
422. Melzi, Arthritis crico-arytaen. bilateralis rheumatoid. Arch. f. Laryng. XIII. 1. 1902.
423. Mendel, F., Das akute zirkumskripte Ödem. Berliner klin. Wochenschr. 48. 1902.
424. Menzel, K. M., Beitrag zur Erkrankung des Larynx und einer noch nicht beschriebenen Veränderung in der Schleimhaut der Nebenhöhlen der Nase bei Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 51. 1903.
425. Derselbe, Zur Diagnose der Lymphangiome des Larynx. Arch. f. Laryng. XV. 2. 1904.
426. Menzer, Über Angina, Gelenkrheumatismus, Erythema nodos. und Pneumonie etc. Berliner klin. Wochenschr. 1—2. 1902.
427. Mertins, Paul, Empyema of frontal sinus followed by extra dural abscess and abscess of frontal lobe etc. Amer. Journ. of med. sc. 1904. Nr. 4.
428. Meyer (z. Gottesberge), Histologische Beiträge zur Wirkung der Trichloressigsäure und Chromsäure. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 44.
429. Meyjes, W. Posthumus, Een behaarde Keelpolyp. Weekbl. etc. Nr. 5. 1904.
430. Mibelli, Über die Zelldegeneration beim Rhinosklerom. Monatsschr. f. prakt. Dermat. Nr. 9. 1903.
431. Michaelis, Rud., Kombination von tertiärer Lues mit primärem Zylinderzellenkarzinom an den Wandungen der Nasenhöhle. Dissert. Strassburg 1901.
432. Michelsen, Mads, Über die ätiologischen Beziehungen der akuten Entzündung der Tonsillen zu anderen Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Angina tons. retronasal. Dissert. Berlin 1901.
433. Millener, F. H., Adenoid vegetations and their influence on the palatal arch. Philad. med. Journ. New Series. Vol. III.
434. Minder, 50 Sektionsbefunde der Nase und deren Nebenhöhlen unter Berücksichtigung der Gesichtsschädelmasse. Arch. f. Laryng. XII. 1902.
435. Mink, Die Nase als Respirationsweg. La Presse oto-laryng. Belge 8—9. 1903.
436. Mintz, Amaurose nach Paraffinplastik einer Sattelnase. Zentralbl. f. Chir. Nr. 2. 1905.
437. Moir, Atresie der vorderen Nasenlöcher. Indian Med. Gaz. Calcutta. Febr. 1901.
438. Moizard, Denis et Rabé, Die malignen Tumoren der Mandel beim Kind. Arch. de Méd. des enfants. VIII. 8. pag. 449. 1904.
439. Moll, Die oberen Luftwege und ihre Infektion. Volkmanns klin. Vortr. N. F. Nr. 341. 1902.
440. Möller, Jörgen, Ein Fall von sogenannter Postikuslähmung mit Sektionsbefund. Arch. f. Laryng. XII. 2. 1901.
440a. Derselbe, Polemik mit Kuttner. Ibid. XII u. XIII.
441. Derselbe, Om Rhinitis fibrinosa. Hospitals Tidende. Nr. 39. 1902.
442. Möller, J., und J. F. Fischer, Über die Wirkung des M. cricothyroid. und thyreoaryt. int. Arch. f. Laryng. XV. 1. 1903.

443. Mongardi, Beitrag zum Studium der Pharyngitis sicca bei Diabetes und Albuminurie. VI. ital. Laryngol.-otol. Kongr. 25.—27. X. 1902.
444. Monnier, Ein Fall von Tetragenus angina. Gaz. méd. de Nantes. 13. VIII. 1904.
445. Moskowitz, Ignaz, Die rheumatischen Entzündungen des Ring-Giessbeckenknorpelgelenks im Kehlkopf. Ung. med. Presse. IX. 5. 1904.
446. Moure und Lafarelle, Untersuchungen über den Nasenrachenraum. Revue hebd. de Laryng. Nr. 25. 1901.
447. Müller, Christoph, Ein Beitrag zur Entstehung der Dekubitalgeschwüre im Pharynx. Münch. med. Wochenschr. 42. 1904.
448. Müller, Fritz, Eine Verbesserung des Auburtinschen Verfahrens zum Aufkleben der Celloidinschnitte. Zentralbl. f. allgem. Path. 16—17. 1903.
449. Munger, Karl, E., Parosmie. Laryngoskope. März 1904.
450. Muskens, L. J. J., Einige Bemerkungen über Riechstörungen (Neuritis olf.) bei Erhöhung des intraokularen Drucks. Ned. Tijdscr. v. Geneesk. 1901. II. Nr. 18.
451. Mya, G., Bakteriologische Untersuchungen in einigen Fällen von Pharynxinfektionen bei Typhus. Festschr. f. Bozzolo. Turin 1904.
452. Mygind, H., Lupus vulg. pharyngis. Arch. f. Laryng. XIII. 3. 1903.
453. Derselbe, Die doppelseitige totale Rekurrensparalyse. Ibid.
454. Nabarro, Ein Fall von Nasengangrän, vergesellschaftet mit Bac. pyocyan. Path. soc. of London. pag. 46 1902.
455. Nachtigall, Paul, Ein Fall von medianer Nasenspalte. Dissert. Breslau 1901.
456. Nauck, Das Vorkommen von Rhodan und sein Fehlen bei Ozäna. Arch. f. Otol. April 1903.
457. Nagel, W., Einige Bemerkungen über nasales Schmecken. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane. Bd. 35. Heft 3 u. 4.
458. Negresco, Ein Todesfall bei einem dreijährigen Kind infolge Eindringens eines Ascaris lumbricoides in die Luftwege. Société de méd. légale. 9. XI. 1903.
459. Negro, Über Neuritis des Abducens, Accessor. und Hypoglossus rechterseits nach Influenza. Münch. med. Wochenschr. 49. 1904.
460. Neisser, Ernst, Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis des chronischen Rachendiphtheroid. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 40. 1902.
461. Nemery, Die anomalen Adhärenzen der Gaumenmandeln. Archives med. Belges. Aug. 1903.
462. Nesse, Emil, Über die Ätiologie und Histologie gutartiger Neubildungen des Kehlkopfs. Dissert. Halle 1904.
463. Neumann, H., Traumatisches Rachengeschwür bei einem Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. LX. 2. 1904.
464. Neumann, Rich., Über Tuberkulose der Nasenschleimhaut. Dissert. Breslau 1902.
465. Neumann, Kapseltragender pathogener Streptococcus im Rachennasenraum. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 37.
466. Neumann, R. O., Virulente Diphtheriebazillen bei einfacher Rhinitis. Ibid. Nr. 2. 1902.
467. Neumann, Bakteriologische Untersuchungen gesunder und kranker Nasen mit besonderer Berücksichtigung der Pseudodiphtheriebazillen. Münch. med. Wochenschrift. 38. 1902.
468. Neumayer, Über den Luftwechsel in den Nebenhöhlen. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 12. 1901.
469. Newcomb, James, E., Knochen und Knorpel in der Tonsille. New-York med. News. 24. IX. 1904.
470. Nikitin, W. N., Kritische Betrachtung über die Lehre der Reflexneurosen nasalen Ursprungs. Prakt. Wratsch. 1. 1902.
471. Nordquist, Neuritis optica nach Empyem des Sinus maxill. Götheborg Läkaresällskaps förhandlinger. 22. V. 1901 und Semons Zentralbl. 1903.

472. Nösske, H., Über Knorpel- und Knochenbildung in der Tonsille. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. 66. 1903.
473. Oberwarth, E., Primäre Angina gangraenosa bei einem Knaben. Deutsche med. Wochenschr. 17—18. 1903.
474. Onodi, A., Laryngitis submucosa infectiosa acuta. Arch. f. Laryng. XII. 2. 1901.
475. Derselbe, Struma accessoria am Zungengrund. Ibid. XIII. 3.
476. Derselbe, Die Muschelzellen. Ibid. XV. 1904.
477. Derselbe, Die Dehiszenzen der Nebenhöhlen der Nase. Ibid. XV. 1. 1903.
478. Derselbe, Das Verhalten des Nervus opticus zu der Keilbeinhöhle, insbesondere zu den hinteren Siebbeinzellen. Arch. f. Laryng. XIV. 2. 1903.
479. Derselbe, Der Nervus accessorius und die Kehlkopfinnervation. Ibid. XII. 1. 1901.
480. Derselbe, Die Lehre von der zentralen Innervation des Kehlkopfs. Wiener klin. Rundschau. 16. 1902.
481. Derselbe, Die Verbindungen des oberen und unteren Kehlkopfnerven im Gebiet des Kehlkopfs. Arch. f. Laryng. XII. 1902.
482. Derselbe, Der Zusammenhang der isolierten Fasern des Rekurrens mit dem Sympathikus und den Herznerven. Semons Zentralbl. Bd. 19. Aug. 1903.
483. Derselbe, Zur Kenntnis der Höhlen im Stirnbein. Arch. f. Laryng. XIV. 2.
484. Derselbe, Die Rindenzentren des Geruchs und der Stimmbildung. Ibid. XIV. 1.
485. Onodi und Zirkelbach, Zur Pathologie der Anosmie. Arch. f. Laryng. XV. 1.
486. Onodi und Entz, B., Über Keratosis pharyngis. Ibid. XVI. 2. 1904.
487. Opitz, Zur nasalen Dysmenorrhöe. Berliner klin. Wochenschr. 37. 1903.
488. Oppenheim, S., Einige interessante Fälle aus der laryngologischen Praxis. Gaz. lekarsk. Nr. 31. 1900.
489. Owen, Isaacbard, Ein Fall von Streptokokkensepsis nach Tonsillitis. Lancet. 15. X. 1904.
490. Packard, Francis, R., The etiology of nasal polypi with especial reference to their association with other pathological conditions. Amer. journ. 1903.
491. Panse, R., Ein Fall von Kiefer- und Keilbeinhöhlentuberkulose mit tödlichem Ausgang. Arch. f. Laryng. XI. 3.
492. Pappenheim, A., Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu den Lymphozyten. Virchows Arch. 165.
493. Parker, C., Vorläufige Bemerkungen über die Richtung der Luftströmungen bei der Nasenatmung. Lancet. 6. VII. 1902.
494. Partsch, Die Zysten des Gesichtsskeletts. Breslau. Naturf.-Versamml. 1903.
495. Pasini, Über die Morphologie des Rhinosklerombacillus. Assoc. med. chir. di Parma. 14. II. 1902.
496. Pauli, Bemerkenswerter Fall eines Aneurysmas. Wiener klin. Wochenschr. 23. 1903.
497. Paunz, M., Über den rhinogenen Hirnabszess. Arch. f. Laryng. XIII. 3.
498. Pawlowsky, A. D., Über die Rhinosklerompolypen und über ein experimentelles Mittel der Diagnose des Rhinoskleroms. Zentralbl. f. Chir. 18. 1903.
499. Peltesohn, F., Über die Angina lacunaris des Nasenrachenraums. Bresgen Sammlung. Nr. 6. 1901.
500. Penkert, Über die Beziehungen der vergrösserten Thymusdrüse zum plötzlichen Tod. Deutsche med. Wochenschr. 45. 1902.
501. Peter, Karl, Anlage und Homologie der Muscheln der Menschen und Säugetiere. Arch. f. mikrosk. Anat. 1902.
502. Petrow, Über Knochen- und Knorpelbildung in den Mandeln. Bol. Gaz. 38. 1902.
503. Peyre-Porcher, Fazialisneurose infolge von Nasen- und Nebenhöhlenerkrankungen. Laryngoskope. Aug. 1903.
504. Peyton Mosher Harris, Die Tonsille bei der Geburt. Laryngoskope. 1903.

505. Pincus, Fel., Über die Beziehungen des Hidrozystoms zur Granulosis rubra nasi. Dermat. Zeitschr. 1904. Heft 4.
506. Plotz, C., Beiträge zur Kasuistik des Typhus abdomin. Wiener klin. Rundschau. 5. 1901.
507. Pohl, C., Über Fremdkörper im Kehlkopf, in der Luftröhre und in den Bronchien. Dissert. Breslau 1902.
508. Pollack, Beitrag zur Metaplasiefrage. Festschr. f. Virchow. 1902. Aus dem hygien. Institut zu Posen.
509. Polyàk, Ludwig, Fall von latenter multipler Nebenhöhleneiterung mit Knochenblasenbildung, Exophthalmus und Atrophie beider Sehnerven. Arch. f. Laryng. XV. 1904.
510. Probst, M., Zur Kenntnis des Faserverlaufs des Temporallappens des Bulb. olf., der vorderen Kommissur und des Fornix nach entsprechender Exstirpation und Durchschneidungsversuchen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1901.
511. Puccioni, Mucozele des Sin. front. Clinica oto-rhino-laryng. iatr. 1904.
512. Raoult, Vollständige Obliteration der Nasenhöhle im ersten Lebensjahre. Semons Zentralbl. 1904.
513. Reimann, Osc., Untersuchungen über die Tuberkulose der Gaumenmandeln. Dissert. Greifswald 1904.
514. Reinhart, A., Beitrag zur Ossifikation der Trachealschleimhaut. Erlangen 1904.
515. Reinhard, Über gleichzeitigen Befund von Fremdkörpern der Nase bei adenoiden Vegetationen. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1—2. 1903.
516. Reitmann, Karl, Über das Vorkommen von Knorpel und Knochen in den Gaumentonsillen. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 8. 1903.
517. Réthi, Die von der Nase ausgelösten Reflexe. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1904. Nr. 4.
518. Derselbe, Die sekretorischen Nerven des weichen Gaumens. Wiener med. Presse. 5—6. 1904.
519. Retzius, G., Über den Verschluss der Nasenlöcher bei menschlichen Embryonen. Anat. Anzeiger. Ergänzungsheft z. 25. Bd. Jena 1904.
520. Richardson, Charles W., Keratosis of the pharynx. Amer. Journ. Nr. 4. 1902.
521. Richter, Zur Kenntnis der fleckweisen Kehlkopfentzündung. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 2. 1902.
522. Ricord, L., Granulosis rubra nasi. Thèse de Toulouse 1904.
523. Riecke, Herm., Beiträge zur Frage der Arteinheit der Streptokokken. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 36. 3. 1904.
524. Ritter, Zur Anatomie des Stirnhöhlenausführungsganges und der vorderen Siebbeinzellen. Berliner laryng. Gesellsch. 18. III. 1904.
525. Ritter, H., Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Gaumenmandeln. Arch. f. Laryng. XIII. 3. 1902.
526. Rivière, L'ozène chez le nourisson. Lyon méd. 25. I. 1903.
527. Rizzoli, A., Fremdkörper im Larynx, Croup vortäuschend. Rivista veneta d. scienze mediche. 30. IX. 1903.
528. Rode, F., Über einige Fälle von traumatischem Abszess der Nasenscheidewand. Wiener klin. Wochenschr. 41. 1902.
529. Roeger, H., Sarkom der Nase mit hyaliner und amyloider Degeneration. Arbeiten aus Baumgartens path. Institut zu Tübingen. Nr. 1. 1903.
530. Roorda, Smit J. A., Ozaena unilateralis. Nederl. Tijdschr. 13. 1903.
531. Röpke, Fr., Beitrag zur Kasuistik der Fremdkörper im Kehlkopf und in der Luftröhre. Arch. f. Laryng. XIV. 1.
532. Derselbe, Über das Endotheliom der Nasenhöhle. Münch. med. Wochenschr. Nr. 33. 1904.
533. Derselbe, Beitrag zur Pathologie und Therapie der Nasennebenhöhlen. Archives of Otology. April 1904.

534. Rosenfeld, Über einige Ursachen von Husten und Schnupfen. Berliner klin. Wochenschr. 9. 1903.
535. Rosenberg, Beobachtungen über Pachydermie und weisse Geschwülste des Kehlkopfs. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 9. 1903.
536. Rosenheim, Sylvan and Warfield, A case of fibroadenoma of the trachea. Amer. journ. of the med. scienc. Vol. 127. Nr. 6. 1904.
537. Roth, W., Über eine bisher noch nicht beschriebene Exsudationsform bei der Entzündung der Highmorshöhle. Wiener med. Presse. 3. 1904.
538. Derselbe, Über einen Fall von blutendem Septumtumor. Arch. f. Laryng. XVI. 3. 1904.
539. Royet, Geistesstörungen melancholischer Form, zurückzuführen auf die Anwesenheit von Schleimpolypen in der Nase etc. Soc. d. scienc. méd. de Lyon. 17. VI. 1903.
540. Rubaschkin, Über die Beziehungen des Nerv. trigemin. zur Riechschleimhaut. Petersburger anat. Anzeiger. Bd. XXII. Nr. 19. 1904.
541. Ruckert, A., Über Knochen- und Knorpelbefunde in den Tonsillen. Virchows Arch. 177. 3. 1904.
542. Rugani, Beitrag zum histologischen Studium der Schleimhaut der Nase und ihrer Nebenhöhlen. VII. ital. Laryng-otol-Kongr. Rom. 29—31. X. 1903.
543. Derselbe, L' ipersalivazione negli stenotici nasali. Gaz. degli Ospedali. XXV. 1. 1904.
544. Ruida, Riesentuberkulom der Nasenhöhlen. Archivos latinos de Rhinolog. Laryng. etc. Nr. 115. 1902.
545. Derselbe, Voluminöse Zyste in der Zone der Zungenmandel. Ibid. 116. 1902.
546. Rummler, Rich., Den Dermatosen analoge Schleimhauterkrankungen des Kehlkopfs. Dissert. Breslau 1901.
547. Russ, Ein Fall von Nasenstein. Med. Korresp.-Bl. d. württemb. ärztl. Landesvereins. Bd. 74. 1904.
548. Sabatier, H., L'érisypèle primitive phlegmoneuse du larynx. Arch. génér. de méd. Tome I. Nr. 25. 1904.
549. Saccone, Über die Rindenlokalisation des Geruchs- und Geschmackszentrums. Annali di Medicina navale. März 1902.
550. Sack, N., Über einen Fall von schwerer Mischinfektion im Rachen. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 8. 1904.
551. Saltykow, Über die sogenannten Amyloidtumoren der Luftwege und des Anfangsteils des Verdauungskanals. Arch. f. Laryng. XIV. 2. 1903.
552. Sänger, M., Zur Ätiologie der Lungentuberkulose. Virchows Arch. Bd. 167. 1902.
553. Santi, Phil., Bericht über vier Fälle von akuter septischer Entzündung des Halses mit bakterieller Untersuchung. Brit. med. Journ. 14. II. 1903.
554. Saundby und Hewetson, Ungewöhnliche nervöse Komplikation bei einem ausgedehnten Speiseröhrenkrebs. Brit. med. Journ. 12. III. 1903.
555. Spicer, Scanes, Nasal obstruction and deformities of the upper jaw, teeth and palate. Lancet 1902. Oct.
556. Scheier, Zur Physiologie der Rachen- und Gaumenmandeln. Semons Zentralbl. Mai 1904.
556a. Derselbe, Über einige Anomalien der Nebenhöhlen der Nase. Arch. f. Laryng. XII. 1901.
557. Schein, M., Skleroma (Rhinoskleroma). Gyógyászat. 17. 1902.
558. Scherb, Mitteilung über einen Fall von gichtischer Angina. Société méd. des hôp. 2. V. 1902.
559. Schiefferdecker, Der Weg des Luftstroms durch die Nase. Deutsche med. Wochenschr. 19. 1903. Vereinsbeilage 19.

560. Schiffers, F., Myxome du larynx. Arch. intern. d. Laryng. XVIII. 5. pag. 512. 1904.
561. Schilperoorst, Demonstration eines Falles von Paralyse des N. recurr. und des r. M. crico-aryt. post. bei Syringomyelie. Niederl. Gesellsch. etc. Rotterdam 1903. Semons Zentralbl. 1904.
562. Schipeed, Asphyxie infolge plötzlicher Vergrösserung der Thymusdrüse etc. Brit. med. Journ. 23. VI. 1905.
563. Schlungbaum, Zur Anatomie der hinteren Siebbeinzellen und der Keilbeinhöhle. Demonstration. Berliner laryng. Gesellsch. 10. VI. 1904 und Semons Zentralbl. Jan. 1905.
564. Schmidt, Ein Beitrag zu den Hilfsmitteln für die Frühdiagnose des Typhus abdominal. Arch. f. Ohrenheilk. 4. 1901.
565. Schmincke, Zur Kenntnis der Drüsen der menschlichen Reg. resp. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 61. 2. 1902.
566. Schmorl, Über Noma. Jahresber. d. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde. pag. 150. 1904.
567. Schönemann, Die Umwandlung (Metaplasie) des Zylinderepithels zu Plattenepithel in der Nasenhöhle des Menschen und ihre Bedeutung für die Ätiologie der Ozäna. Virchows Arch. Bd. 168.
568. Derselbe, Die Veränderungen der Nasenschleimhautgefässe bei Nephritis. Arch. f. Laryng. XII. 3. 1902.
569. Derselbe, Berichtigung und Nachträge dazu. Ibid. XIII. 1902.
570. Schötz, P., Pharynxtuberkulose bei Kindern. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 42. 1903.
571. Schreiber, Ludwig, Über ein bequemes Objekt zum Studium der Mastzellen. Münch. med. Wochenschr. 50. 1902.
572. Schridde, H., Zur Histologie des Rhinoskleroms. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. 73. Heft 1. 1904.
573. Schrötter, Leop. v., Zur Kasuistik der Fremdkörper in den Luftwegen. Selbstverlag d. Wiener Univ.-Klinik. Stuttgart 1901.
574. Schrötter, H. v., Weiterer Beitrag zur Kenntnis des Skleroms. Verhandl. der d. pathol. Gesellsch. zu Kassel. 21.—25. Sept. 1903.
575. Schuhmann, Karl, Über einen Fall von embolischer Septikopyämie im Anschluss an ein Empyem des antr. Highmori. Dissert. München 1904.
576. Schultz, Über das akut entzündliche Ödem des Kehlkopfs durch Verbrennung bezw. Verbrühung. Deutsche med. Wochenschr. 30. 1904.
577. Schürch, O., Neue Beiträge zur Anthropologie der schweizerischen kraniometrischen Untersuchungen. Schweiz. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. Bd. XII. 1902.
578. Schürer, Osk., Über ein Rundzellensarkom der Nasenhöhle. Dissert. München 1904.
579. Schütz, Ferd., Ein interessanter Fall von schwerem Decubitus laryngis. Orvosi Hetilap. 48—49. 1902. Beilage.
580. Schwalbe, E., Der Epignathus und seine Genese. Beitr. z. path. Anat. Bd. 36. 2. 1904.
581. Schwarz, Gottfr., Herkunft der einkernigen Exsudatzellen bei Entzündungen. Wiener klin. Wochenschr. 44. 1904.
582. Sclavenos, Über die Ventrikularsäcke des Kehlkopfs beim erwachsenen und neugeborenen Menschen etc. Anat. Anzeiger. Bd. 24. 19—20.
583. Sehrt, E., Zur Kenntnis der fetthaltigen Pigmente. Virchows Arch. Bd. 177. 2. 1904.
584. Seifert, O., Über Rhinitis hyperplastica. 10. Versamml. süddeutscher Laryng. 1903.
585. Derselbe, Über Amyloid des Larynx. Ibid. pag. 50. 1904.

586. Seiffer, Die Accessoriuslähmung bei Tabes dorsal. Berliner klin. Wochenschr. 40—41. 1903.

587. Seiler und de Stoutz, Ist die Diphtherie durch das Wasser übertragbar? Revue méd. de la Suisse romande. 3. u. 7. 1904.

588. Seitz, Colidiphtherie. Schweizer Korresp.-Bl. 7. 1901.

589. Semon, F., An adress on cancer of the larynx. Lancet. Vol. II. 1904. Nr. 19.

590. Senator, M., Ein Fall von Spindelzellensarkom im Nasenrachenraum eines fünfjährigen Knaben. Deutsche med. Wochenschr. 27. 1903.

591. Sendziak, J., Über den primären Krebs der Zungenmandel. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 6. 1904.

592. Sessous, Angeborener knöcherner Choanalverschluss. Deutsche med. Wochenschrift. Vereinsbeilage Nr. 19. 1904.

593. Silvestri, Torrino, Un caso in continenza notturna fecali da ipertrofia delle tonsille. Gazz. degli Ospedali. 4. 1904.

594. de Simoni, A., Über einen Fall von Aktinomykose der Nasenhöhle. Wiener med. Wochenschr. 37. 1904.

595. Simonin, Die Beziehungen der Symbiose von Bac. fusiformis und Spirillen zu den gewöhnlichen Anginen, Scharlach, Diphtherie und Skorbut. Soc. méd. de hôp. 14. III. 1902.

596. Sokolow, P., Der Canalis craniopharyngeus. Dissert. Basel 1904.

597. Sokolowsky, R., Über die Beziehungen der Pharyngitis granularis resp. lateralis zur Tuberkulose. Arch. f. Laryng. XIV. 3.

598. Solger, F. B., Über Rhinophyma. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 57. 3. 1901.

599. Somers, L. S., The effect of erisypelas upon atrophic. rhinitis with report of case. Med. News. 29. VIII. 1903.

600. Derselbe, Urticaria aer oberen Luftwege. New York med. News. 8. III. 1902.

601. Srebrny, Ein Fall von primärer Trachealczäna. Medyzyna. 39. 1904.

602. Sserapi, K., Über die Mischgeschwülste des Gaumens. Russk. chir. arch. 2 und Revue d. russ. med. Zeitschr. 12. 1903.

603. Stanze, Otto, Ein Fall von Epignathus und polypenförmigem Fibrolipoma myxomatodes congenitale der r. Nasenhöhle. Dissert. München 1902.

604. Steinhaus, Ein Fall von luetischer doppelseitiger Postikuslähmung mit Ausgang in Heilung. Münch. med. Wochenschr. 45. 1902.

605. Stenger, Maligner Tumor des Nasenrachenraumes. Eitrige Mastoiditis. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 61. 1904.

606. Sterjémensky, Ein Fall von Blutspucken, durch einen Blutegel veranlasst. Voienno méd. Journ. Mai 1903.

607. Stieda, Alfr., Verkästes Empyem der Nasennebenhöhlen. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 2. 1903. Bd. 42.

608. Steward, Tuberculosis of the nasal mucous membrane. Guys Hosp. Report. Vol. 54. 1902.

609. Stöckel, Beitrag zur Pathologie und Therapie des Asthma bronch. 10. süddeutscher Laryng.-Kongr. 1903.

610. Sträussler, E., Über einen Todesfall durch das sogenannte akut umschriebene Ödem. Quinckes Krankheit. Prager med. Wochenschr. 46. 1903.

611. Streit, H., Über das Vorkommen des Skleroms in Deutschland. Arch. f. Laryng. XIV. 2. 1903.

612. Derselbe, Auftreibung der äusseren Nase infolge von Nasenpolypen auf das Dreifache ihrer Grösse. Deutsche med. Wochenschr. 4. 1904.

613. Derselbe, Histologisch-klinische Beiträge zum Sklerom. Arch. f. Laryng. XVI. 1904.

614. Strubell, Über die Statistik der Nebenhöhleneiterungen der Nase. Arch. f. Laryng. XIV. 3.

615. Strubell, Über die Beziehungen der Gefässe der Kieferhöhle zu denen der Zähne. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 6. 1904.
616. Struppler, Zur Kenntnis der rhinogenen purulenten Meningitis und Cerebrospinalmeningitis. Münch. med. Wochenschr. 45. 1902.
617. Sudler, Die Entwickelung der Nase und des Pharynx und ihre Anhänge beim Menschen. Amer. Journ. of Anat. Vol. IV. 1902.
618. Sundholm, Alb., Beitrag zur Kenntnis der Knochenblasen der mittleren Nasenmuschel. Arch. f. Laryng. XI. 3. 1901.
619. Symes, O., Die Anwesenheit von Diphtheriebazillen bei atrophischer Rhinitis. Brit. med. Journ. 28. II. 1903.
620. Szmurto, Durchbruch eines Retropharyngealabszesses ins Cav. tymp. Gazeta lekarsk. 19. 1904.
621. Takabatake, Beiträge zur Kenntnis der adenoiden Kachexie. Zeitschr. f. Ohrenheilk. XLIV. 4, 1903.
622. Tantussi, Ein Fall von Larynxphlegmone infolge von Variola. Bollett. d. Mallatt. del' orecchio etc. Oct. 1901.
623. Tellyesniczki, Aufkleben der Zelloidinschnitte. Anat. Anzeiger. Bd. XXV. Suppl. 1904.
624. Thaussig, Eigenartige gestielte Geschwulst der Epiglottis. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 3. 1901.
625. Theisen, Clem. F., Die Ursache und Diagnose der Ozäna und ihre Beziehungen zur Lungentuberkulose. Albany med. annals. Jan. 1904.
626. Thévenot, Actinomycose de l'amygdale; phlegmon cervical consécutif. Lyon méd. C. III. pag. 1166. Juin 12. 1904.
627. Tobold, Schädelraum und Gaumenhöhe. Dissert. Freiburg 1903.
628. Trautmann, G., Zur Frage der Beziehungen zwischen Nase und Genitalien. Monatsschrift f. Ohrenheilk. 4. 1903.
629. Derselbe, Über ein von der Nase ausgehendes Syphiloma hypertroph. diffusum faciei = elephantiasis luetica. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 63. 1902. Heft 1.
630. Derselbe, Beiträge zum Wesen des Drüsenfiebers unter Berücksichtigung des Lymphsystems und der Bakteriologie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 60. Heft 2.
631. Treitel, Über Influenza, Pharyngitis und Laryngitis. Arch. f. Laryng. XIII. 1. 1902.
632. Derselbe, Über Verbreiterung der knöchernen Nase durch gutartige Polypen. Arch. f. Laryng. XII. 1. 1901.
633. Derselbe, In welchem Alter zeigt sich die Ozäna? Semons Zentralbl. Jan. 1905.
634. Trendel, Über das Vorkommen von Lymphdrüsen in der Wangenschleimhaut und ihre klinische Bedeutung. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 39. 1903.
635. Trétrôp, Ein Fall von fast totaler Stenose des unteren Pharynxabschnitts. Ann. de la Soc. de méd. d'Anvers. April 1902.
636. Trifiletti, Die periphere Innervation des Kehlkopfs. VI. ital. Laryng.-Kongr. 27. X. 1902.
637. Tsagyroglous, Zwei Fälle von Blutegeln in der Trachea. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 2. 1904.
638. Tschlenow, M., Über Lichen planus der Schleimhäute. Medicinskoje Obosrenje. Nr. 15. 1902.
639. Tollens, Karl, Angina und Pharyngitis phlegmonosa mit eitrigen Thromben des Sinus cavernosus und eiterige Meningitis spinal. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 44. 3. 1903.
640. Tommasi, Hämorrhagischer Trachealkatarrh. Annali di Laring. ed Otol. IV. Oct. 1901.
641. Töpfer, Hans, Über Muskeln und Knorpeln in den Tonsillen. Dissert. Leipzig 1902.

642. Törne, Frans, Studien über das bakterielle Verhalten der Nasennebenhöhlen und über ihren Schutz gegen Bakterien. Nord. med. Arkiv 1904. Afd. 1. Kirurgie Heft 1. Nr. 2 und Zentralbl. f. Bakt. 4. 1903.
643. Derselbe, Das Vorkommen der Bakterien und die Flimmerbewegung in den Nebenhöhlen der Nase. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 33. 1. Abt. Nr. 4.
644. Tóvölgyi, E., Das klinische Bild der Influenza, Laryngitis bei syphilitischen Kranken. Orvosi Hetilap. 25. 1902.
645. Tunnicliff, R. M., Die Gegenwart von Streptokokken auf normalen Tonsillen. Transact. of the Chicago pathol. soc. Vol. VI. Nr. 6. 1904.
646. Turner, L., General septic infection of nasal origine. Edinb. Journ. March. 1903.
647. Derselbe, A Contribution to the pathology of bone cysts in the accessory sinuses of the nose. Edinb. Journ. Oct. 1903.
648. Uffenorde, Beiträge zur Histologie der hypertrophischen Rachentonsille. Dissert. Göttingen 1903.
649. Uffenheimer, Alb., Beiträge zur Klinik und Bakteriologie der Angina ulceromembr. Münch. med. Wochenschr. 27. 1904.
650. Unna, Eine neue Darstellung der Epithelfasern in der Membran der Stachelzellen. Monatsschr. f. prakt. Dermat. Bd. 37. 1903.
651. Derselbe, Zur Differentialdiagnose zwischen Hyalin- und Bazillenhüllen im Rhinoskleromgewebe. Monatsschr. f. prakt. Dermat. Nr. 2. 1903.
652. Derselbe, Die Schaumzellen; zugleich ein Beitrag zur Histologie des Rhinoskleroms. Deutsche Medizinalzeitg. 1902. S. 1197—99.
653. Urbantschitsch, E., Muschelförmige Wülste unterhalb der unteren Nasenmuschel. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 10. 1904.
654. Valan, A., Teratom der Nase. Ia riun. della Soc. ital. di patol. Torino 1902.
655. Vaschide, Der Geruchssinn der Greise. Acad. des scienc. 9. X. 1903.
656. Derselbe, Über Geruchsermüdung. Journ. de l'Anat. Bd. 38. 1. pag. 85.
657. Della Vedova, Anatomische, histologische und pathologisch-anatomische Studien über die fötale Nasenhöhle in den verschiedenen Stadien ihrer Entwickelung nebst Untersuchungen über das Jacobsonsche Organ. La Pratica oto-rino-laringo-iatrica. 3. 1902.
658. Veillard, Akute ulzeröse Laryngitis. Anwesenheit des Vincentschen Bacillus im Exsudat. Gesellsch. f. Laring.-Oto-Rhinologie. Paris. 13. XI. 1903.
659. Veresse, E., Über die Reizung des Riechorgans durch direkte Einwirkung riechen. der Flüssigkeit. Pflügers Arch. XCV. 7. VIII. 1903.
660. Vignard, Paul, Epithélioma tubulé du nez d'aspect glandulaire. Gaz. d'Hôp. 95. 1903.
661. Vincent, H., Ätiologie der primären Stomatitis ulcero-membran. Soc. de Biolog. 20. II. 1904.
662. Derselbe, Angina, hervorgerufen durch den Bacillus Megatherium. Presse méd. 26. VII. 1902.
663. Viollet, P., Untersuchungen über die histologische Struktur der adenoiden Nasenrachenvegetationen. Journ. de l'anat. et de la Physiol. XXXIX. 2. pag. 97. 1903.
664. Vivaldi, Michelangelo, Der Pneumoniediplococcus im Larynx. Rivista Veneta di Scienze Mediche. 15. IV. 1902.
665. Vogel, Bösartige Geschwülste des Keilbeinkörpers etc. Dissert. Freiburg 1903.
666. Wagget, Myelom der Nase. Londoner laryng. Gesellsch. 7. II. 1902 und Semons Zentralbl. Febr. 1903.
667. Wagner, Ein Fall von Erstickung infolge von Verlegung des Kehlkopfs durch Spulwürmer. Deutsche med. Wochenschr. 49. 1902.
668. Wainwright, Rob. S., Abscess of the frontal sinus. Lancet. June 11. pag. 1687. 1904.
669. Waldeyer, Canalis craniopharyng. Zeitschr. f. Ethnologie. Heft 6. 1904.

670. Washby, Abnorme Nasenknochen. Journ. of Anat. and Physiol. Vol. 38. New Serie. Vol. 18. Part. I. 1903.
671. Wassermann, Maxim., Ein kongenitales Diaphragma pharyngo-palatin. Arch. f. Laryng. XV. 1904.
672. Weber, Hans, Zur Kritik der Beziehungen der Angin. tons. zur Entzündung des Wurmfortsatzes. Münch. med. Wochenschr. 52. 1902.
673. Weinberger, M., Über fortgepflanzte Tuberkulose der Kieferhöhle. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 4. 1903.
674. Wells, Über nervöse und psychische Störungen bei Nasenerkrankungen. Wiener med. Presse. 47. 1902.
675. Wende und Bentz, Über das Rhinophym. Journ. of cut. diseases etc. Bd. XXII. 1904.
676. Wertheim, E., Ein Fall von Velumlähmung infolge von Botulismus. 10. süddeutscher Laryng.-Kongr.
677. Wiesow, Fred., Über das Vorkommen von Schmeckbechern auf der lingualen Fläche der menschlichen Epiglottis etc. Giorn. della R. Akad. di Med. di Torino. Oct. 1892.
678. Wingrawe, Tonsillotomie-Exanthem. Lancet. 31. VIII. 1902.
679. Wittmaack, Über Dislokation des Zungenbeins durch Tumoren am Hals. Arch. f. Laryng. XIV. 3. 1903.
680. Woakes, Edw., Die Pathologie der Ethmoiditis Laryngoscope. Juli 1903.
681. Wodon, Zyste der Zungenwurzel. Annales de la Policlin. centrale de Bruxelles. 7. 1904.
682. Wolff, Ludw., Über angeborenen knöchernen Choanalverschluss. Arch. f. Laryng. XIII. 1902.
683. Wolf, Drei Fälle von Fraktur des Kehlkopfs und ein Fall von Luxation des Aryknorpels durch Trauma. Dissert. Leipzig 1904.
684. Wright, Jon., A rapid recurring bleeding polyp of the septum nasi appearing twice in a women each time at the VII month of pregnancy. Amer. Journ. June 1903.
685. Derselbe, Actinomycose of the tonsils. Amer. Journ. July 1904.
686. Yankauer, Sidney, Ein ungewöhnlicher Fall von Highmorshöhlenempyem. New York. med. Record. 1903. August.
687. Yonge, Eug., Einige Beobachtungen über die Entstehungsart der Nasenpolypen. Brit. med. Journ. Nr. 2288. 1904.
688. Zalewski, Ein pericerebraler Abszess nasalen Ursprungs. Przeglad lekarski. Nr. 51. 1902.
689. Zander und Keyhl, Thymusdrüse und plötzliche Todesfälle im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 60. 1904.
690. Zarniko, Über intraepitheliale Drüsen der Nasenschleimhaut. 10. Versammlg. süddeutscher Laryng.
691. Zegers, Rhinitis spastica vasomotoria. Geneeskunde. Tijdschr. v. Nederl. Indie. Bd. 41. Heft 3.
692. Ziem, C., Zur Lehre von der Anosmie, Parosmie, Parageusie. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Bd. 38. 9. 1904.
693. Ziffer, Emil, Über Larynxsklerose. Wiener med. Wochenschr. 26. 1902.
694. Zolki, Leo, Über ein kongenitales Fibrolipom der Gaumentonsillen. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 44. 3. 1903.
695. Derselbe, Beitrag zur Lehre von den gutartigen Tumoren der Mandel. Dissert. Leipzig 1901.
696. Zuckerkandl, Karl, Über Knorpel in der Pharynxtonsille. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Bd. 38. 2. 1904.
697. Zuppinger, Über Laryngitis aphthosa. Wiener klin. Wochenschr. 5. 1904.

698. Zwaardemaker, Riechend schmecken. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1.—2. Heft. 1903.
699. Derselbe, Eine bis jetzt unbekannt gebliebene Eigenschaft des Geruchssinns. Physiol. Untersuchungen aus d. Laborat. zu Utrecht. 1904 und Arch. f. Anat. u. Phys. 1.—2. Heft. 1904.
700. Zwillinger, Hugo, Klinisch-histiologische Bemerkungen zur Diagnose gewisser Formen epipharyngealer Sarkome. Wiener med. Wochenschr. 42. 1902.

Nasenhöhle und Nebenhöhlen.

Allgemeines.

Sektionstechnik. Einbettungs- und Färbeverfahren.

Allgemeine pathologische Gewebelehre in ihren Beziehungen zur normalen Anatomie etc.

Es mag Fälle geben, in denen die Eröffnung der Schädelhöhle nicht gestattet wird. Dann ist allfällig Löwes (390) Sektionsverfahren indiziert. Es besteht in der Eröffnung der Nase von unten her, d. h. vom Mund aus. Nach Durchtrennung der Übergangsfalte zwischen Oberlippe und Gingiva des Oberkiefers wird die Gaumenplatte horizontal von letzterem mittelst breiten Meissels durchtrennt, heruntergeklappt und dann mit Hilfe eines gewöhnlichen oder elektrischen Stirnspiegels die Nase untersucht. Durch sukzessive Abtragung der Muscheln gelangt man zu den Nebenhöhlen, die alle — bis auf die Stirnhöhle (diese nur sehr mangelhaft) eröffnet werden können. Auch die Augenhöhlen und die Schädelbasis lassen sich auf diese Weise untersuchen — immerhin bildet diese Methode aber nur einen Notbehelf für die gewöhnlich geübten.

Wie für die Haut, so wird sich für gewisse, stark metaplastisch veränderte Schleimhäute, für harte Papillome statt des Sublimats das Sublamin (Quecksilbersulfat-Äthylendiamin) empfehlen, da es leichter die Hornschicht durchdringt. Eine mit destilliertem Wasser angesetzte Lösung fixiert die Stücke innerhalb $^1/_2$—1 Stunde. Dann sind Gefrierschnitte möglich. Oder man härtet in Alkohol von steigender Konzentration, wobei aber, da sich Sublamin schwer in Alkohol löst, der 70%-ige Alkohol öfters gewechselt werden muss. Die leichtere Tinktion der so fixierten Gewebe ermöglicht eine bequemere Färbung, wobei ein Aufenthalt der Schnitte in Karbolfuchsin für $^1/_2$—1 Stunde genügt. Auch werden harte Warzen (Papillomata dura nasi) sich leichter in Paraffin schneiden lassen (Klingmüller [350] und Veiel [350]).

Zur Fixation lymphoider Gewebe eignet sich nach Helly (282) eine modifizierte Zenkersche Mischung, der statt der Essigsäure 5 Teile der käuflichen Formollösung hinzugefügt werden.

Brutschrankwärme ist vorzuziehen, aber ein 6 stündiger Aufenthalt der Präparate in der Flüssigkeit dann das Maximum.

Meade Bolton (421) und L. Harris (421) sahen von der Anwendung einer Agar-Formalinmischung, die ja zugleich härtet und einbettet, Nutzen. Sie setzten zu 9 Teilen einer 5% Agarlösung einen Teil Formalinlösung hinzu; kochten den Agar mehrere Stunden und klärten die Mischung durch Absetzen. Die Lösung ist luftdicht aufzubewahren. Für den Härtungsprozess reicht übrigens schon eine 2% Agarlösung und 10% Formalinzusatz aus. Zur Bereitung des Blocks bringe man 10 Kubikzentimeter des Formalinagars entweder in ein weites Reagenzglas oder in eine weithalsige Flasche, schmilzt im Wasserbad, kühlt auf 65—70° C. ab und wirft das Gewebsstück hinein. Gewebsdicke 1 cm. Ein- bis zweistündiger Aufenthalt im Brutschrank bei derselben Temperatur. Bei konstanter 70° C. betragender Temperatur seien 10—12 Stunden das Maximum der Einbettungszeit. Die Blöcke werden immer mit 5% Agar gegossen. Nach ihrer Erstarrung (aber nicht Eintrocknung) an der Luft gelangen sie in 95% oder absoluten Alkohol. Zur Aufbewahrung ist aber eine Mischung von 4—5 Teilen Alkohol mit je 1 Teil Formalin und Glyzerin besser. Die Schnittfähigkeit ist nach 2—3 Stunden erreicht.

Die Höhe der Einbettungstemperatur erscheint dem Referenten aber für manche Objekte (Regio olfactoria) doch bedenklich, daher würde er Lubarschs (392) Schnellhärtungsverfahren vorziehen. Die frischen, nicht über 0,5 cm dicken Stücke kommen für 10 Minuten unter zweimaligem Formalinwechsel bei 50—53° in 10% Formalinlösung, dann für weitere 10 Minuten in 90—95° Alkohol (diesen einmal wechseln!), werden für 10—30 Minuten in absoluten Alkohol (2 mal wechseln) geworfen und gelangen dann in klares Anilinöl bis zur völligen Durchsichtigkeit des Präparats. Nun folgt Aufenthalt in Xylol (2—3 maliger Wechsel) und Paraffin (10—60 Minuten).

Gutmann, A. Stein und der Verfasser können sich mit dem Verfahren nur einverstanden erklären. Will man aber doch Zelloidin oder in Agar-Formalin eingebettete Präparate verwenden, so wird man zum Aufkleben von Serien das von Fritz Müller (448) modifizierte Auburtinsche Verfahren praktizieren, d. h. einen sehr reinen Objektträger mit Eiweissglyzerin bestreichen, ihn so lange durch die Flamme ziehen, bis leichte Dämpfe aufsteigen, sodann den, in 95% Alkohol schwimmenden Schnitt auf einen Objektträger bringen und ihn mit glattem Fliesspapier sanft andrücken. Sowie die Schnitte auf dem horizontal gelagerten Objektträgern weiss zu werden beginnen, lässt man Alkohol-Äther āā zufliessen bis zur Bedeckung der Schnitte und ihrer Umgebung. Dann überlässt man 5—10 Minuten den Objektträger sich selbst, überträgt ihn in 70% Alkohol und dann in Wasser.

Für Verfettungen und zur Darstellung des Keratohyalins wird ausser Sudan III und Scharlach R. das Cresylechtviolett R. extra (Leonhardt & Co., Mühlheim a. M.) von Herxheimer und Fick (173) vorgeschlagen. Die Schnitte kommen aus Wasser für 3—4 Minuten in die konzentrierte wässerige Farblösung. Gutes Waschen in Wasser und hierauf Differenzierung in 95% Alkohol bis zur Entfärbung des Binde-

gewebes. Das Epithelprotoplasma muss dann ganz lichtblau violett sein. Entwässerung in Alkoh. absol., Xylol, Kanadabalsam.

Das Stratum granulosum ist durch die Färbung der Keratohyalinkörner violettrot oder rostfarben, bezw. lackfarben tingiert, das Keratin dunkelblauviolett, die Kerne violett. Auch Plasma- und Mastzellen, sowie Fibrin, Hyalin, Amyloid, Kolloid und Schleim erhalten distinkte Färbungen. Bakterien sind gut zu erkennen (Davidsohn [129]), ebenso Karyokinesen.

Bezüglich einer Fettfärbung — namentlich bei Ozäna — wissen wir, dass Osmiumsäure nur die Oleinsäure, nicht aber die Palmitin- und Stearinsäure reduziert, daher ist die Anwendung von Sudan III oder Scharlach R vorzuziehen. Pigmente sind sowohl in der Reg. olfact. als der respirat. vielfach zu konstatieren. Ihr eventueller Fettgehalt wäre dann nach Lubarschs (393) Vorgang zu eruieren, d. h. man härte entsprechende Stücke mit Formalin und färbe die Gefrierschnitte mit Sudan III oder Scharlach R, zur Kontrolle andere, dasselbe Pigment enthaltende Schnitte nach vorheriger einmonatlicher Entfettung des Stückes in Alkohol (Entwässerung, Gefrierschnitte) und prüfe Schnitte desselben Materiales zur weiteren Kontrolle nach noch stärkerer Entfettung (Formalin-Alkohol-Paraffin).

Die Reaktion auf Jod-Jodkalilösung wird dann erweisen, ob die eventuell fetthaltigen Pigmente zu den Lipochromen gehören oder nicht.

Bernhard Fischer (182) giesst behufs Anfertigung der Sudan III-Lösung 70% Alkohol kochend über den Farbstoff und stellt dann noch die Lösung über Nacht in den Brutschrank.

Innerhalb 10—15 Minuten oder im Brutschrank (37° C) in 1—2 Minuten färbt diese Lösung, doch ist sie vor jedem Gebrauch frisch zu filtrieren. Schälchen zudecken!

Das Verfahren bestände nach der Fixierung der Präparate in 5% Formalin (24 St.) und Anlegung von Gefrierschnitten in Färbung in Sudan III (10 Min. bis 24 St.), Abspülen in Wasser (2 Min.), Hämatoxylin-Alaun (1—10 Min.), Abspülen in Wasser (10 Min.) Glyzerin.

Wer Gründe hat, die ausgezeichnete Weigertsche Färbung für elastische Fasern nicht anzuwenden, wird mit Fischers (182) Fuchselinscharlach (1 St.), dann Färbung in Scharlach R (Abspülen in Wasser, Glyzerin — oder für die Kerne noch Lithionkarmin) zufrieden sein.

Verfasser sah freilich mit der haltbaren Lösung in Orcein D (Grübler) 0,1, offizineller Salpetersäure 2,0, 70% Alkohol 100,0 ebenso gute Färbungen.

Die Schnitte kommen für 8—24 Stunden aus Wasser in diese Lösung. Abspülen in Wasser, Alkohol, Xylol oder Karbolxylol-Balsam. Die elastischen Fasern werden dann braunrot. Aber auch die mucin-

haltigen Zellen und der Knorpel. Zelloidin kann mit 1% salzsaurem Alkohol (70%) entfärbt und die Kerne mit Lithionkarmin vorgefärbt werden. Oder Nachfärben mit Alaunkarmin.

Für Schleimfärbung rät Glas (222) weniger zu der — für den Moment ja auch guten Färbung mit Thionin, Toluidinblau (2 gutt. der gesättigt wässerigen Lösung auf 5 ccm Wasser) und polychromem Methylenblau (Unna) — als zum Mayerschen Mucikarmin. Die mit Hämalaun vorgefärbten Präparate werden mit einer Mischung, die aus 1 Teil der Stammlösung des Mucikarmins und 9 Teilen Aq. dest. besteht, für einige Stunden gefärbt, in Wasser gespült, entwässert und aufgehellt.

Zur Darstellung der Epithelfasern (Metaplasie, ozänöse Schleimhäute) und der Membran der Stachelzellen wird sich Unnas Verfahren empfehlen. Unna (650) stellte fest, dass beim spitzen Kondylom, wo die intermediäre Stachelzellenschicht besonders grosse und gut entwickelte Zellen besitzt, durch seine Methode die Existenz einer Membran der Stachelzellen ausser der gefärbten Protoplasmaschicht nachgewiesen wird. Da diese Membran sich nicht färbt, so hielt man diesen Teil früher für eine interepitheliale Lücke, die von den Stacheln der Stachelzellen durchzogen wird. Aber in Unnas Abbildungen sieht man deutlich, dass dem nicht so ist, dass vielmehr die einzelnen Stachelzellen mit den Rändern der Zellmembranen zusammenstossen. An der Grenze erscheinen die Stacheln verdickt. An der normalen Haut kann man diese Membran viel schwerer darstellen. An den Basalzellen fehlt diese Membran — Hier existieren wirkliche Lücken. Aber nach Kenntnis der nach Unna darstellbaren Membran der Stachelzellen begreift man jetzt die leichtere Verhornung derselben im Stratum lucidum.

Färbung		
	Wasserblau	1,0
	Orcein	1,0
	Eisessig	5,0
	Glyzerin	20,0
	Spiritus	50,0
	Wasser ad	100,0

Von dieser vorrätig zu haltenden Lösung werden in einem Reagenzglas 1 g zuerst mit 0,3 g einer 1% spirituslöslichen Eosin- (in Alkohol 80%)lösung und sodann mit 0,3 g einer 1% wässerigen Hydrochinonlösung gut gemischt. Färbung in verdeckten Schälchen 10 Minuten in der Kälte. Abspülen in Wasser, 1% wässerige Saffraninlösung O (Grübler) 10 Min., gutes Spülen in Wasser, Einlegen der Schnitte in ½% wässerige Kali bichromicum-Lösung 10—30 Min., Spülen in Wasser, Alkohol absol., Öl, Balsam.

Ist der Schnitt, der violett aussehen soll, zu rot, so bringe man ihn noch einmal in Alkohol, in Öl und noch einmal in Alkohol absol. Dann wird definitiv mit Öl und Balsam behandelt.

Da Verf. in den Schleimdrüsen der Nase bei Diabetes Glykogen gefunden zu haben glaubt (nicht publiziert), so wird es sich in einschlägigen Fällen empfehlen, entweder den Verfahren von Ehrlich (Jodgummilösung), Lubarsch, Barfurth, Langhans, Best oder dem von Driessen zu folgen.

Driessen färbt die Schnitte aus Alk. absol. in:

1. alkoholischer konzentrierter Cochenille- oder saurer Mayerscher Karminlösung; 2. entfärbt in 96% Alkohol- und dann 3. in Alkohol absol. (3 Min.) Jod-Karbol-Xylollösung 3—5 Min. Bei Überfärbung Spülen in Karbol-Xylol-Kanadabalsam. Oder gleiche Teile Lugolscher Lösung und Xylol (resp. Karbolxylol) werden in ein Reagenzglas getan und stark geschüttelt. Da das Jod ins Xylol tritt, so färben einige Tropfen dieser Lösung die Schnitte und hellen sie gleichzeitig auf.

Für die Kenntnis der feineren normalen Anatomie der Nasenschleimhaut und die Beurteilung mancher krankhaften Verhältnisse erschien es vorteilhaft, wenn man in der Lymphocyten-, Plasma- und Mastzellenfrage zu einem übereinstimmenden befriedigenden Resultat gekommen wäre. Aber die Verwirrung ist ärger als je.

So sieht Schlesinger in den Plasmazellen von Unna und Marschalko nur verschiedene Formen derselben Zellart, die in ihren grösseren und kleineren Formen vermutlich nur verschiedene Entwickelungsformen und zum grössten Teil lediglich formveränderte grosse und kleine Leukocyten darstellten.

Auch Franca und Athias nehmen leukocytären Ursprung an. Porcile glaubt an eine Abkunft von (aber nicht aus den Blutgefässen stammenden) Lymphozyten, die durch Quellung oder erhöhte Nahrungszufuhr zu Plasmazellen heranwachsen. Sie charakterisieren wohl den Entzündungsprozess, sind aber passagärer Natur und gehen entweder unter oder bilden sich zu Lymphozyten zurück. Almqvist leitet die Unnaschen Plasmazellen vom Bindegewebe, die Marschalkoschen von den Leukozyten her.

Pappenheim (492) erkärt sie für histiogene Granulationszellen. Typische Plasmazellen fänden sich sowohl im pathologischen als normalen Bindegewebe, weil die stets und überall vorhandene physiologische Gewebsregeneration meist unter dem Bilde der Granulation und chronischen Entzündung verlaufe. Auch Ehrlich (154) sah ja schon die Plasmazellen als einseitig hypertrophische Bindegewebszellen an, die entständen, wenn das Gleichgewicht zwischen Granoplasie und Spongioplasie gestört sei.

Bosellini (65) nennt sie ein pathologisches Produkt präexistierender fixer Zellen, die sich deutlich von den Pseudoplasmazellen (gewöhnlichen emigrierten Blutzellen) unterscheiden liessen. Dahingegen kann Schuberg zwischen Klasmatozyten, Plasma- und Mastzellen einen Unterschied nicht finden. Übrigens will auch Schlesinger die Plasmazellen von den Mastzellen besonders schwer unterscheiden können. Pappenheim (492) indes will den Mastzellen und Klasmatozyten eine selbständigere Stellung und Bedeutung einräumen.

Bedauerlicherweise wird die Untersuchung auf Mastzellen durch ihre Empfindlichkeit gegen Wasser, Glyzerin und die Einbettung er-

schwert. Nur in Alkohol fixierte Gewebe sind verwendbar. So wenigstens äussert sich Michaelis, der noch zwischen Bindegewebs- und Blutmastzellen unterscheidet.

Bosellini (65) differenziert Plasma-Mutterzellen von Plasma-Tochterzellen. Erstere könnten sowohl den Unnaschen als den Marschalkoschen Typus tragen. Aber es gäbe auch intramediäre Formen. Von den Plasma-Mutterzellen stammten die kleineren plasmazellulären Elemente ab und durch Reduktion des Protoplasmakörpers entständen schliesslich die Lymphozyten sowie die lymphozytenartigen Gebilde (als nicht völlig ausgebildete Lymphozyten).

Maximow gibt die Entstehung histiogener Wanderzellen aus Fibroblasten zu. Im übrigen lassen sich die etwas komplizierten Versuchsergebnisse nicht so ohne weiteres im Referat wiedergeben.

Schwarz (581), der frühe Entzündungsstadien studierte, plädiert für vorzugsweise hämatogene Entstehung der einkernigen Lymphozyten und Helly (282), der darauf Wert legte, den Entzündungsvorgang bereits in den ersten 24 Stunden sukzessive zu verfolgen (weil dann mit Sicherheit jede Proliferation auszuschliessen wäre), leitet sämtliche Exsudatzellen vom Blute ab. Er nennt „Leukozyten" die granulierten amphophilen, weissen Blutzellen. Die übrigen Blutzellen scheidet er in eosinophile Leukozyten, d. h. die grossen Lymphozyten, und kleine Lymphozyten (basophile, einkernige, die unter keine andere spezifische Benennung fallen).

Marchands leukozytoide Zellen ähnelten den grossen, einkernigen Lymphozyten (Maximows Polyblasten), die in der Adventitia der kleinen Gefässe (als Adventitialzellen) lägen. Durchweg alle diese Zellen stammten aus dem Blut.

Wir werden uns daher nach wie vor an die bisher anerkannten mikroskopischen Merkmale der Entzündung zu halten haben.

Fraglich ist noch die Rolle der elastischen Fasern in der Nasenschleimhaut, soweit es sich um ihr bereits physiologisches Vorhandensein und ihre Vermehrung unter pathologischen Verhältnissen handelt.

Seifert und Kahn (584), Koelliker, Rawitz und Brun sprechen von nur spärlich vorhandenen elastischen Fasern, aber Rugani (542) sah bei seinen vergleichend anatomischen Untersuchungen unter der Basalmembran zwischen Epithel und Stratum submucosum zahlreiche dicht aneinander gereihte Züge und zwar in der Regio respiratoria, als auch in der Regio olfactoria. Ebenso hat Livini in allen Teilen der Nasenschleimhaut fast konstant eine Schicht elastischen Gewebes an derselben Stelle angetroffen. Ich möchte nun auf diese positiven Ergebnisse bei Tieren einen grösseren Wert legen und halte die Beobachtung von Kopetzky (356) noch für revisionsbedürftig,

dass wirklich die Hyperplasie der unteren Muschel mit einer Zunahme dieser Elemente verbunden sei. Beim Studium der Abbildungen von Kopetzky erscheint mir nämlich die Anzahl der elastischen Fasern nicht so auffallend, dass ich daraus auf eine pathologische Vermehrung geschlossen haben würde. Freilich sind nach Kopetzky auch die bereits von Herzfeld und Citelli gesehenen elastischen Fasern im Schwellgewebe vermehrt.

Im Drüsenepithel der menschlichen Regio respir. hat Schmincke (565) zwei Zellarten, Eiweiss und Schleim sezernierende, konstatiert. Neben Acinis, die entweder die eine oder andere Art beherbergen, gibt es auch solche mit gleichzeitiger Anwesenheit beider Arten. Im Ruhezustand, der natürlich auch bei normal sezernierenden Drüsen vorkommt, sehen sich beide Zellformen gleich. Im tätigen erweist es sich, dass sich die Schleimzellen nur ins Hauptlumen des Acinus entleeren, die Eiweisszellen auch in die interzellulären Sekretkapillaren.

Für das Eindringen der zur Sekretbildung bestimmten Stoffe in die Drüsenzellen bestehen bestimmte Wege, die als Fortsätze der Lymphbahnen aufzufassen sind. Das intrazelluläre Sekret wird in Granulaform ausgefällt.

Ebenso will Goodale (232) mit der Golgi-Retziusschen Methode beide Drüsenformen konstatiert haben. Bei Entzündung der Nasenschleimhaut und Schleimvermehrung sezernieren die Schleimdrüsen stärker. Bei Atrophie mit zähem, fötidem Sekret verschwinden die Kanäle der Basalmembran, während die mukösen und serösen Drüsen weniger, wenn auch deutlich sezernieren. Bei der vasomotorischen Rhinitis nehmen Grösse und Zahl der Basalkanäle zu. Muköse und seröse Drüsen seien nur mässig vermehrt. Das Nasensekret stamme wahrscheinlich von der Flüssigkeit, die durch die Basalkanäle (Schiefferdecker) und Epithellücken dringe.

Hajek (256) indes hat an der Schleimhaut von operierten Spinae septi und unteren Muscheln nur Schleimdrüsen gefunden. Denn mit Immersion zeigten selbst die scheinbar ruhenden bereits Anfänge von Schleimbildung. Jedenfalls beständen alle Übergänge von minimaler Verschleimung an bis zu deutlich ausgesprochener. Auch Görke (235) spricht von der „fast ausschliesslichen“ Anwesenheit von Schleimdrüsen. Beim Tier seien aber vielfach seröse Drüsen, bei manchen Spezies nur solche vorhanden (Sehr richtig. Verf.). Man dürfe eben nicht nur einseitig mit schleimfärbenden Massen tingieren, sondern müsse auch die Gegenprobe mittelst Haidenhain-Biondis Lösung auf seröse Drüsen machen, denn für sie sei diese Reaktion so gut wie spezifisch. Verf. gestattet sich auch noch die Warnung, bei der Entsublimatisierung gehärteter Objekte nicht gar zu energisch Jod anzu-

wenden. Denn das schien ihm die Reaktion auf Schleim ungleichmässig zu machen.

Fruchtbarere Ergebnisse haben gewisse Untersuchungen im normalen und metaplasierten Epithel der Nasenschleimhaut (resp. der oberen Luftwege) gezeitigt. Einer Metaplasie des Epithels stehen ja manche Autoren immer noch skeptisch gegenüber.

So gelang es Eichholz (157) bei seinen Transplantationsversuchen nicht, künstlich metaplastische Veränderungen zu erzielen. Er möchte daher die Existenz einer Metaplasie überhaupt bezweifeln und glaubt mehr an eine Verdrängung des Zylinderepithels durch das benachbarte Plattenepithel, wenigstens für die Mehrzahl der Fälle. Diesen negativen Versuchen, die sicherlich nie die Vorgänge, wie sie die Natur schafft, nachahmen können, stehen sämtliche früheren positiven Erfahrungen (darunter auch die von Ebner an der Schleimhaut des Urogenitalsystems) gegenüber. Ausserdem erinnere ich an Lubarschs und Pollacks (508) Befunde, der ganz sicher echtes Zylinder- und auch Übergangsepithel sich umwandeln sah.

Für die oberen Luftwege liegen nun die Verhältnisse für Umwandlungsvorgänge im Epithel besonders günstig und Verf. hat zu den verschiedensten Malen inselförmige Metaplasien durch Serien nachgewiesen. Dabei soll nicht bestritten werden, dass das Plattenepithel am Naseneingang eventuell zungenförmig in den Bereich des Flimmerepithels hineingreift und es einfach verdrängt. Aber sonst gehören metaplasierte Epithelinseln in der Nase zu den gewöhnlichen Befunden. Freilich erfordert es Geduld, die notwendigen Serien anzufertigen. In der Trachea sah Virchow bei Pachydermia laryngis Metaplasie, Przewoski im Halsteil enghalsiger Trachealdivertikel und Bartkiewicz (24) in zylindrisch ektatischen Bronchien.

Wie schon früher Okada, Cordes, Böninghaus, so begegnete Glas (222) von 12 unter 120 Objekten der Nasenschleimhaut und Polypen — intraepithelialen Drüsen. Dieselben liegen im Epithel an verschiedenen Stellen desselben und unterschreiten dasselbe nicht. Mit einem Ausführungsgang versehen findet sich dieses pathologische Produkt vornehmlich bei verstärkter Verschleimung des Oberflächenepithels. Da man sie vorzüglich an Stellen antrifft, wo die Drüsen in der Membr. propr. fehlen oder spärlich sind, möchte Glas sie als vikariierende ansehen. An ihrem Drüsencharakter zweifelt Glas trotz Cordes und in Übereinstimmung mit Zarniko (690) nicht, denn sie standen nie mit Ausführungsgängen und subepithelialen Drüsen in Verbindung (Serien).

In zahlreichen Präparaten fanden sich auch kleinere und grössere Vakuolen entweder als Reste der noch zu nennenden Zysten oder aus

der leukozytären Durchwanderung des Epithels hervorgegangen. Die intraepithelialen Zysten hält Glas zum grossen Teil für Retentionszysten epithelialer Drüsen.

Andere Formen verdanken der Leukozytenemigration ihren Ursprung, einige sind wohl auch Folge einer Metaplasie des Epithels, wie das Ebner in der Schleimhaut des Urogenitalsystems konstatierte. Nur in geringer Zahl könnten intraepitheliale Drüsen aus Zysten, die nach der Oberfläche rückten und sich entleerten, entstanden sein. Der umgekehrte Weg durch Gangverschluss und Retention sei der häufigere. Einige wenige Präparate Glas' wiesen intraepithelial gelegene, förmliche Konglomerate von Leukozyten auf, aber nur bei ohnehin starker subepithelialer, lymphoider Infiltration. Diese Ansammlung liesse sich wohl durch Eindringen von Leukozyten in die bereits präformierten Zysten und Vakuolen erklären, wie auch als von vornherein durch die Leukozyten geschaffene grössere Räume. Dem Referenten ist der erstere Modus plausibler.

Während aber Glas diese Veränderungen im Zylinder- resp. Flimmerepithel antraf, beschreibt Görke (235) im geschichteten Pflasterepithel einige ähnliche, sehr seltene Vorkommnisse, die ihm nur an 7 von 2000 Objekten zu Gesicht kamen und die er als degenerative auffasst. Sie betrafen im wesentlichen Granulationsgeschwülste und Neubildungen (Endotheliom, Sarkome, Tonsilla pendula, Kehlkopftuberkulome) und erinnern, soweit sie sich als Lückenbildungen dokumentierten, etwas den von Glas beschriebenen.

Unter noch nicht klaren Verhältnissen entwickeln sich nämlich sowohl zwischen den Zellen der starkverdickten Malpighischen Schicht als auch intrazellulär Hohlräume, entstanden aus einer Zelldegeneration. Als dritte Eigentümlichkeit ist das Auftreten von manchmal sehr zahlreichen kleineren und grösseren Kugeln „intrazellulär“ anzuführen. Meist homogen, erscheinen die Kugeln nur dann in ihrer wahren Struktur verwischt, wenn sie vom Zellinhalt der Leukozyten bedeckt werden. Per exclusionem müssen diese Kugeln als Kolloid aufgefasst werden. Alle drei Prozesse können nebeneinander in verschieden grosser Ausdehnung vorkommen und sich gegenseitig beeinflussen. Charakteristisch ist die Beschränkung des Prozesses aufs rete Malpighi, wobei die Zwischenräume zwischen den Zellen sich stark erweitern, so dass die Stacheln (Riffeln) sehr deutlich hervortreten. Ja es kommt zu förmlichen Lymphlachenbildungen. Die intrazellulären Veränderungen vollziehen sich an einer Gruppe von Zellen derart, dass sich das Protoplasma in eine hellere, zentrale, um den Kern gelagerte, offenbar degenerierte (denn auch der Kern färbt sich schlechter) und eine dunklere, noch normale Randzone scheidet. Durch diesen Prozess schwillt die Zelle an. Schliess-

lich, und zwar um so ausgesprochener, je weiter nach oben man in der Malpighischen Schicht kommt, entstehen förmliche Riesenvakuolen mit nur kleinen, auf saure Anilinfarben nicht mehr reagierenden, degenerierten Protoplasmaklümpchen. Die andere Gruppe Malpighischer Zellen nimmt bei Eisenhämatoxylinfärbung im Gegensatz zu den anderen, ungefärbt bleibenden Zellen einen ziemlich intensiven, gelbbraunen Farbton an. Solche Zellen liegen solitär oder in Gruppen aneinander. In ihnen wird der Kern kleiner, zackig, färbt sich tiefer mit Hämatoxylin, behält also anscheinend nur seine Chromatinsubstanz, während seine anderen Bestandteile ausgelaugt werden, um dem Protoplasma eine andere Färbungseigenschaft zu verleihen. — Der Prozess der intrazellulären Lückenbildung erinnert lebhaft an gewisse, dermatologische Bläschenaffektionen (Leloir, Unna). Unna spricht von einer retikulierenden Degeneration der Haut, die diesem Prozess sehr ähnelt, nur dass bei ihr die Peripherie der Zellen schliesslich reisst und so die ergriffene Partie ein netzförmiges Aussehen erhält. In Görkes Präparaten blieben die Zellen, auch wenn sie stark aufgetrieben waren, mit ihren Riffeln in continuo. Wo wirklich grössere Lücken zwischen den Zellen auftraten, da erfolgten sie nicht durch Platzen der Zellkontur, sondern durch Bildung der intrazellulären Lücken resp. Lymphbahnen. — Schwieriger aber war die Deutung der Bilder, wenn noch die kolloide Degeneration des Zellinhalts die Etablierung der beiden Hohlraumsysteme komplizierte. Nach einer eingehenden Differentialdiagnose dieses Verdichtungs- und Homogenisierungsprozesses des Protoplasmas gegen eventuelle parasitäre Gebilde, als welche diese Dinge in Neubildungen vielfach angesprochen sind und mit Streifung der Darierschen Psorospermosis muss den Gebilden ihre Eigenart als sekretorisches, intrazellulär gebildetes Hyalin-Lubarsch (= Kolloid) gewahrt bleiben. Da diese Kugeln sich aber durchaus nicht immer typisch und gleichmässig färben, so könnten gegen ihre Gleichartigkeit Einwendungen erhoben werden. — Unter voller Anerkennung dieser Schwierigkeit erklärt sich Görke (l. c.) diese Erscheinung daraus, dass die, mit diesen homogenen Kugeln gefüllten Zellen schliesslich doch einreissen, mit den Lymphlücken und Lymphlachen kommunizieren und dass durch diesen Einfluss der Lymphe die Färbbarkeit der Kugeln leidet. Aber die Lymphe umspült nur die Kolloidmassen (die durch Konfluenz gross und unregelmässig gestaltet sein können), sowie auch das aus der Lymphe präzipitierte Fibrinnetz die Kolloidkugeln nur tangiert. Vermutungsweise spricht Görke (l. c.) es aus, dass diese kolloide Degeneration sich aus der starken Durchspülung des Epithels mit Lymphe erklären lasse und diese wieder als Ausdruck der in der Membrana propria verlaufenden Entzündung anzusehen sei. Denn in allen seinen Präparaten fand

Görke Anzeichen derselben vor, wenn auch quantitativ verschieden. Fast durchgängig bestand reichliches Ödem, starke Leukozytenanhäufung und in zwei Fällen fand sich sogar ein stark ausgedehntes subepitheliales Fibrinnetz.

Mit den epithelialen Drüsen der menschlichen Nasenschleimhaut haben gewisse knospenartige Gebilde in der tierischen Reg. olf. eine nicht wegzuleugnende Ähnlichkeit. Ich zeigte dieselbe bereits im Jahre 1888 dem verstorbenen Privatdozent Dr. Hanau, der in zoologischen Dingen ausserordentlich bewandert, sofort ausrief: „Das sind ja Geruchsknospen!" Bei weiterer Prüfung der Schnitte bin ich aber von dieser Anschauung wieder abgekommen. Nicht so Disse, der sie tatsächlich für Geruchsknospen erklärte. Kamon (324) (bei Stöhr) hat dann aber, wie nicht anders zu erwarten, diese Illusion zerstört, indem er diese Epithelgruppen lediglich als durch Einstülpung und Faltenbildung des Epithels bedingt auffasst, zugleich münde (Serien) an jedem solchen Gebilde eine Bowmannsche Drüse aus. Die Annahme peripherer, gar mit Stiftchen behafteter Sinneszellen beruhe auf Täuschung. Die dunklen Streifen und Falten innerhalb der Knospen seien die stärker gefärbten Aussenschichten aneinander stossender Zellen. Entsprechend diesen Tatsachen wird Zwaardemaker (698) leider seine Theorie („riechend schmecken" cf. oben) fallen lassen müssen.

Dass Allgemein- und entfernte Lokalleiden sich auch an den oberen Luftwegen durch gewisse Veränderungen verraten, wissen wir bereits. Für die Nephritis markieren sich dieselben durch Vermehrung der peripheren subepithelialen Kapillaren und Schlingenbildung in die basalen Zellen des Epithels hinein. Es kommt dann auch zur Rhexis und zu Blutungen. Ferner erhält die Mucosa eine eigentümlich bräunlich gelbe Verfärbung (bereits von Harke 1895 erwähnt) (Schönemann [568]). Wahrscheinlich hat man es hier mit den Folgen des erhöhten Blutdrucks (Herzhypertrophie) zu tun. Auch bei Stauungen nach Herz- und Leberleiden sah ich ähnliche Bilder.

Den Praktiker wie den pathologischen Anatomen müssen in gleicher Weise die Einwirkungen von mehr minder stark wirkenden Medikamenten, Ätzmitteln und des Cauterium potentiale (Ferr. candens) interessieren.

Nach Genkin (210) erwiesen sich als für das Flimmerepithel indifferent 0,9 % NaCl-lösung, 1,09 % Na_2CO_2-lösung, 2,18 % Na_2SO_4-lösung und 1,84 % MSO_4-lösung. Die gewöhnlich gebrauchten Neutralsalze schädigen bereits das Flimmerepithel. Von chemischen Ätzmitteln hat der Höllenstein die geringsten, die reine Chromsäure die stärksten entzündlichen Erscheinungen zur Folge, greift sie doch am meisten in die Tiefe und zwar noch mehr als die Trichloressigsäure, die ca. $^1/_3$ der Mucosa durchdringen kann. Die Tiefenwirkung des Chromsäureschorfs

entspricht einem Trapez mit der breiten Seite der Tiefe zu. Wiederholt man die Ätzungen vor vollständiger Abheilung der ersten, so erhält man eine viel tiefere Einwirkung. Zu einem eigentlichen Narbengewebe kommt es aber bei chemischer Ätzung nur nach wiederholter Anwendung und sehr tiefer Zerstörung. Oberflächliche Ätzungen greifen nach Meyer (428) nur das Epithel an. Und selbst tiefere stören bei richtiger Anwendung nicht die Funktion der Schleimhaut. — Am energischsten wirkt die Galvanokaustik und zwar die weissglühende mehr als die Rotgluthitze. Sie vernichtet das Epithel in einem Umkreis von 3½—4 Millimeter. Nur nach ihrer Anwendung erfolgt fettige Degeneration der Drüsenepithelien. In den Gefässen bilden sich Thromben. — Am wenigsten Reaktion machen einfache Abtrennungen der hypertrophischen Schleimhaut mit Messer oder Schere (Zange). Das konnte Citelli (103) 2—60 Tage post operationem studieren. Die Regenerationsvorgänge für das Epithel und die Drüsen entstammen wesentlich dem präexistierenden Randepithel und den benachbarten Drüsengängen. Eine Neubildung von Drüsen wie am Uterus, Magen und Darm passiert nicht, wohl aber verlängern sich die stehengebliebenen Drüsenausführungsgänge durch das sich bildende Granulationsgewebe hindurch und von ihnen aus entwickeln sich dann weiter Oberflächenepithelinseln. Die jungen Zellen dieses Epithels sind zuerst glatt. Erst bei weiterer Vermehrung findet ein Höhenwachstum bis zum Zylinder statt (ähnliches sah bereits Griffini 1884 am Trachealepithel). Acht Tage nach der Operation sieht man auch in der Nähe des Grundes des Substanzverlustes Regenerationserscheinungen an den glatten Muskelfasern der kavernösen Räume. Jedenfalls bildet sich relativ schnell eine gute Narbe und die Gewebsfunktion wird durch diese blutigen Eingriffe sehr wenig gestört. —

Die Luftströmung in der Nase ist für In- und Exspiration nach Parker (493) verschieden, denn während bei ersterer der mittlere und obere Nasengang die Passage bilden, wird für die Exspiration der untere Nasengang gewählt. Auch in den Nebenhöhlen besteht eine Art Luftwechsel, wenn auch die Druckschwankungen, positiv bei der Exspiration, negativ bei der Inspiration bei gewöhnlicher Atmung schwach sind. Der Druck steigert sich aber beträchtlich bei vertiefter Atmung, namentlich beim Niesen (Neumayer [468]). Neumann (467) stellte bei 206 Personen 230 Untersuchungen über den Keimgehalt der Nasenhöhle an. Darunter waren 111 normale und 95 pathologische Höhlen. Im ganzen stellte er 19 Bakterienspezies zusammen. Unter ihnen fand sich am häufigsten der Pseudodiphtheriebacillus und der Micrococcus albus. Ihnen begegne man wohl fast in jeder Nase (95 %). Beim Schnupfen züchtete er den Fränkelschen Pneumoniebacillus, den Friedländerschen Coccus, den Streptococcus pyog. und den Diphtheriebacillus. Der

Pseudodiphtheriebacillus sei avirulent und habe mit der Coryza nichts zu tun. Wohl aber könnten der Pneumoniebacillus (Fränkel) und der Diphtheriebacillus Erscheinungen eines gewöhnlichen Schnupfens verursachen, für den ein spezifischer Erreger ja noch aussteht.

Tuberkelbazillen konnte Hasslauer (274) in der Nasenschleimhaut nicht finden. Und Felix (171) vermisste im Nasensekret der Pflegerinnen Lepröser trotz ausgedehnter Untersuchungen immer etwaige Leprabazillen. Dieser Befund würde dann die Behauptung, dass die Nase der Hauptweg für die Infektion sei, wenigstens nicht stützen.

Die Nebenhöhlen fanden Calamida und Bertarelli (87) bei Tieren und Menschen sehr oft steril, die Stirnhöhle und die Siebbeinzellen fast stets, die Kieferhöhle weniger konstant keimfrei. Aber trotzdem können und zwar ohne etwa begünstigende Umstände Mikroben in die Nebenhöhlen postmortal einwandern. Bei Gesunden fand Törne (642) die Nebenhöhlen auch meist frei von Bakterien (beim Tier immer), doch könnten bereits zwei Stunden post mortem Keime in sie eindringen. Aber selbst bei pathologisch veränderten Nebenhöhlen erwiesen sich von 26 Höhlen 9 steril und 2 mit nur einer Bakterienart behaftet. Bei 12 eitrigen chronischen Nebenhöhlenentzündungen fanden sich u. a. Streptokokken, Bact. coli und pneum. In drei akuten Sinusentzündungen immer Bact. pneum. — Das normale Nebenhöhlensekret besässe recht bedeutende bakterizide Fähigkeit. Dazu kommt die mechanische Eliminationsfähigkeit der kleinen Corp. alien. durch die Flimmern, vermittelst deren die Russteilchen 0,5—1,0 cm pro Minute nach dem Ausführungsgang des Sinus hin transportiert werden.

Martuscelli (414) hat es noch für nötig befunden, die längst feststehende Tatsache, dass das Jacobsonsche Organ der Tiere geruchsempfindlich sei, experimentell zu erhärten. Wie zu erwarten, schrumpften nach Abtragung des Bulbus olfactorius die Sinneszellen im Organon Jacobsonii. Ein glücklicher Zufall gestattete Mangakis (410), das eventuelle Vorkommen eines, dem tierischen ähnlichen Jacobsonschen Organs auch beim Menschen, bei dem es, allerdings in ganz verkümmertem, kaum mehr erkennbarem Zustand da zu sein pflegt, als zweifellos nachzuweisen. In der embryonalen Zeit fanden es Dursy und Koelliker, Schiefferdecker nicht immer. Aber jedenfalls ist es auch dann nur rudimentär entwickelt, um später ganz undeutlich zu werden. Merkel und Anton beschrieben dessen eventuelle Erhaltung auch beim Erwachsenen, fanden aber in Gegenbauer einen sehr energischen Gegner. Der blinde Ruyschsche Gang, der als Rest des Jacobsonschen Organs angesehen würde, sei ein Überbleibsel einer septalen Nasenschleimhautdrüse. Auch Kollmann bezweifelte noch 1898 die Persistenz dieses Organs. Mangakis (l. c.) Fall zeigt nun ein selten

schön ausgeprägtes Org. Jacobsonii bei einem Soldat in Form zweier symmetrischer Gänge, die mit zwei weiten Mündungen in der Mitte des vorderen Teils des Septum narium begannen, um leicht gebogen nach einem 62 Millimeter langem Verlauf am hinteren freien Rande des Septum auszumünden. Mangakis konnte durch Exstirpation einiger Schleimhautanteile des Gangs sich auch über den Charakter des Epithels, als eines respiratorischen und olfaktorischen überzeugen.

Dass der Trigeminus mit einem Ast auch die Riechschleimhaut versorge, hatten bereits diverse Forscher behauptet, da sie freie intraepitheliale Fibrillen zwischen den Sinneszellen sahen. Aber erst Rubaschkin (540) hat ihre Zugehörigkeit zum Quintus mittelst Golgis Methode an neun Tage alten Hühnerembryonen bewiesen. Die Verzweigungen dieses, aus dem Gangl. Gasseri stammenden Astes gehen zu bipolaren, dicht unter der Schleimhaut der Regio olfactoria liegenden Ganglia olfactoria, von welchen dann die feinen varikösen Nervenfibrillen, zwischen den Stützzellen des Sinnesepithels frei emporragend, entspringen.

Die Protoplasma- und Achsenzylinderfortsätze der Ganglien, die Rubaschkin Dendriten und Axonen nennt, erklärt er beide physiologisch für gleichwertig. Dieser N. olfact. rami trigemini ist vom R. ethmoid. trigemini, der zur Regio respir. geht, streng zu unterscheiden.

Die Lage des kortikalen Geruchszentrums ist immer noch nicht bekannt. Ob Saccone (549) Recht hat, wenn er es (bei Hunden) in den vorderen Teil des Corp. callos. verlegt, bedarf weiterer Kritik. Beim Menschen wird es bekanntlich im Gyr. hippocampi und dem uncus gesucht. Gorschkow (236) fand bei Hunden nach Zerstörung des Gyr. uncinatus und hippocampi eine Degeneration gleichseitiger Fasern 1. im Bulb. olfact., 2. in den Stabkranzfasern, 3. denjenigen Fasern, die eine Assoziation mit dem übrigen Leitungssystem unterhalten. Probst (510) stellte in der vorderen Kommissur zwischen beiden Bulbi olfact. Kommissuralfasern fest. Auch er spricht den Gyr. Hippocampi als Geruchszentrum an. Sehr gut ist Onodis (484) Schilderung der Ergebnisse bis 1903.

Veresse (659) bestreitet Aronsohns Behauptung, dass physiologische Kochsalzlösung für die Riechgegend indifferent sei. Eher könne man das von einer 0,925 % Lösung behaupten. Übrigens hebe bereits Kältegefühl die Geruchsempfindung auf. Seine Olfaktometer hat Zwaardemaker (698) wieder verbessert. Er hatte nämlich erfahren, dass separate Riechreize sich weder vereinigen noch kontinuierlich trennen lassen. Das hat seinen Grund in einem Zwischenglied zwischen äusserem Reiz und Reizungspunkt, nämlich der Luft am Eingang zur Riechspalte. Die Lösung der riechbaren Molekule erfolgt momentan in der Substanz

der Riechhärchen, die Verschmelzung künstlich unterbrochener Riechreize hat nicht im Endapparat als solchem ihren Grund, sondern in den zuleitenden Lufträumen. Dass man gewisse Substanzen nicht nur rieche, sondern gewissermassen „riechend“ schmecke, habe seine Ursache in den Disseschen Geruchsknospen. Schon Rollet nannte das nasales Schmecken. Die prickelnde Nebenempfindung, die dabei (z. B. bei Chloroforminhalation) aufträte, rühre von den freien Trigeminusenden her (cf. oben!). Letzteres zugegeben muss man sich der „Schmeckfähigkeit“ der Reg. olf. gegenüber doch skeptisch verhalten, da die sogenannten Geruchsknospen ihrer Spezifizität durch Kamon (l. c.) — leider entkleidet sind. Viel natürlicher erscheint mir die Annahme, dass die Geschmacksempfindung im Rachen oder gar Mundrachen erfolgt, aber bei der Exspiration nach der Nase hin fälschlich verlegt (projiziert) wird. Dieser Ansicht ist auch Beyer (46). Auch er glaubt, dass die Geschmacksempfindung in der Pars retronasalis erfolge, kann aber über ihre Lokalisation nichts angeben. Beyer erfuhr nämlich, dass ein mit kongenitaler Choanalstenose behaftetes Individuum das in die Nase eingeführte Chloroform nur als „Brennen“ und Kältegefühl verspürte. Um aber dem Einwand entgegenzutreten, dass bei dieser Patientin nicht nur eine Anosmie infolge Degeneration der Riechzellen, sondern auch eine olfaktorische Ageusie bestände, wiederholte er den Versuch an einer fast normal riechenden Person, indem er bei tamponiertem Nasenrachenraum Chloroformdämpfe in die Nase eintreten liess. Mit demselben Resultat bezüglich allfälliger Geschmacksempfindungen in der Nase! Hierzu bemerke ich, dass bei kongenitaler Choanalstenose (eigener Fall) die Riechzellen erhalten sein müssen, da der Geruch post operationem allmählich sich völlig wieder einstellt. Es besteht eben nur rein mechanische, sogenannte respiratorische Anosmie, weil eine Geruchsempfindung nur bei durch die Nase strömender Luft möglich ist. Aber selbst dann würden die grossen Schleimmengen, die sich bis zur Operation in der Nase angesammelt haben, die Riechfähigkeit hindern. Somit sind die angeblichen Beweise, die Beyer vorbringt, nicht zutreffend. Aber in der Behauptung hat Beyer doch wohl recht.

In Misskredit ist seit einer gewissen Reihe von Jahren die Lehre von den Reflexneurosen geraten. Es ist daher ein verdienstvoller Versuch Kuttners (362), Gesichertes vom Hypothetischen scheiden zu wollen. Eine Art Ergänzung zu diesen mehr klinischen Betrachtungen bilden Kaysers (333) physiologische Prüfungen der Nasenschleimhautsensibilität, obwohl sie vielfach bereits Bekanntes bringen. Danach ist die Tastempfindung im vorderen Teil des Naseninnern und der unteren Muschel sehr fein, fast so wie an der Zungenspitze und Stirn. Druckreize verursachen bereits Gewichte von 0,005—0,01 Gramm. Aber gegen Wärme-

und Kältereize ist die Nasenschleimhaut fast ganz unempfindlich. Sie erregen nur Kitzel und Schmerz, entsprechend den taktilen, elektrischen und chemischen Reizen. Erstere beide sind überhaupt die der Nasenschleimhaut eigenen Empfindungen, die infolge von Übung und Gewohnheit an die genannten Reize und je nach Beschaffenheit der nervösen Disposition der Patienten individuell in ihrer Stärke schwanken. Man kann die Sensibilität der Nasenschleimhaut als reflexotrope — im Gegensatz zur nootropen der Haut bezeichnen, bei welch letzterer es auf die Erkennung der Aussendinge ankommt. Jedenfalls ist die Zweckmässigkeit der Nasenreflexe einleuchtend. Und wie zweckmässig auch ihre Anordnung in der Reihenfolge, dafür diene als Beweis die Beobachtung, dass bei Reizung der Nase durch alkoholische Veratrinlösung zuerst verstärkte Nasensekretion und Tränenfluss erfolgen und dann erst ein Niesakt (Kayser). Kleine Flächenreize bedürfen einer ziemlich starken Konzentration zur Erzeugung dieses Effekts. Hustenreiz als Nasenreflex tritt nur bei ca. 1 % der untersuchten Individuen auf (Blau sah einen grösseren Prozentsatz). Wie berechtigt Kuttners (l. c.) Aufforderung ist, in der Annahme von Reflexneurosen vorsichtig zu sein, erhellt aus der im Verhältnis zu der Unmenge von Nasenkrankheiten doch nur sehr geringen Anzahl sicherer Beobachtungen. Aber ihr Vorkommen ist doch unzweifelhaft. So heilte Kassel (328) einen Fall von nervösem Herzklopfen durch Abtragung einer Spina septi, Grosskopf (243) einen solchen von Epilepsie durch Beseitigung einer Nebenhöhleneiterung nebst Polypen, so berichtet Lannois (367) von einer nasalen Epilepsie und brachte Eekhaute (152) dies Leiden durch Entfernung einer Spina septi zur Heilung. Peyre-Porcher (503) führt fünf Fälle von Fazialisneuralgie zurück auf Nebenhöhleneiterungen und andere intranasale Leiden, einen weiteren auf Muschelhypertrophie, Bukofzer (81) eine Trigeminusneurose ebenfalls auf ein Nasenleiden und in zwei Fällen rezidivierender Keratitis (Cheatham [93]) heilte die Affektion erst nach Kauterisation der mittleren Muschel und des Septum. Sogar Geistesstörungen melancholischer Form will Roget auf Nasenleiden, in seinem Fall auf Polypen zurückführen, da die psychische Störung nach Beseitigung der Geschwülste wich. Roget supponiert einen vasomotorischen Reflex auf die Nervenzentren, lässt aber auch einen direkten Einfluss auf die Blut- und Lymphzirkulation im Gehirn infolge des Zusammenhangs der intrakraniellen Gefässe mit denen der Nasenschleimhaut zu. Kuttners (l. c.) strengere Abgrenzung des Begriffs der Reflexneurosen würde diesen Fall vielleicht als solchen nicht gelten lassen und auch die drei Fälle von Réthi (517), wo im Anschluss an eine Nasentamponade bald Parese einer Extremität, bald Schwindel und unsicherer Gang auftraten als Folge von Blut- oder Lymphstauung

in der Schädelhöhle aufgefasst haben. Übrigens ventiliert Réthi diese Möglichkeit selbst. Dass man für ein sogenanntes reflektorisches Asthma nicht immer die Nase als Ausgangspunkt verantwortlich zu machen, sondern auch nach anderweitigen Reizpunkten zu suchen hat, mag ein Fall Frohnsteins (199) beweisen, wo ein winziges Kehlkopfspapillom sich als Ursache des Asthmas ergab. Und in Bukofzers (l. c.) Fall hörten die Masseterenkrämpfe erst völlig nach Beseitigung der Mandelpfröpfe auf.

Die bekannte Fliesssche (186) Behauptung eines Zusammenhangs zwischen Nase und Genitalien wird von Kuttner (l. c.) als Hypothese hingestellt, die in den therapeutischen Erfolgen nur scheinbare Beweise liefere — Suggestion spiele dabei doch die Hauptrolle. Zu weit darf man aber die Skepsis nicht treiben, da in einem Fall von Opitz (487) jede Suggestion auszuschliessen war. Auch haben Keil, Jaworsky u. a. sich für Fliess ausgesprochen.

Auch die Beobachtungen von Haug, denen zufolge gewisse menstruelle subjektive Ohrerscheinungen durch Behandlung der genitalen Nasensphäre beseitigt wurden, dürfen nicht ohne weiteres unberücksichtigt gelassen werden. Endlich ist Heermann (277) Anhänger der nasalen Dysmenorrhöetheorie. Umgekehrt lassen sich durch Behandlung des erkrankten Genitale auch Rachenbeschwerden klimakterischer Frauen ohne objektiven Befund günstig beeinflussen. Trautmann (628) erörtert die Wege, auf denen die Fliessschen nasogenitalen Reflexe erfolgen könnten und führt als erste Bahn die durch den N. olfact. an, dessen Leitungen bis ins Rückenmark gehen und durch die Rami communicantes sich mit dem Plex. hypogastr. und solaris des Sympath. sich verbinden. Zweitens kommt die Verbindung des Olfakt. und Sympath. im Gefässzentrum der Med. oblong. in Betracht und drittens kann an eine Verbindung des Olfaktor. mit dem Trigeminus gedacht werden, welch letzterer selbst wieder mit dem Sympath. zusammenhängt und schon allein durch den Nerv. petros. profund. major in Betracht kommen kann. Aber ausser den von Fliess bezeichneten Genitalstellen der Nase gäbe es vielleicht noch andere, nur noch nicht näher erforschte Stellen in der Mucosa narium. Eine neuropathische Prädisposition bestände wohl in jedem Falle.

Bedauerlich sind die oft nicht vorherzusehenden, meist tödlichen zerebralen Komplikationen von Nebenhöhleneiterungen. [Grunert (245), Paunz (497), Struppler (616), Zalewski (688)] oder ähnliche Ereignisse nach Operationen [Gerber (214)]. Da der pathologische Anatom bei eventuellem gerichtlichen Austrag einer Sache oft das letzte Wort hat, dürfte er sich wohl hüten, ohne weiteres ärztliche Fahrlässigkeit anzunehmen. Denn die ihm bekannten Verbindungen zwischen Nase und

Schädelhöhle, wozu noch die absolnt nicht zu berechnenden Dehiszenzen im Knochenskelett der Nase (namentlich im Siebbein und Keilbein) kommen, eröffnen unglücklichen Zufällen Tor und Tür und es ist nur wunderbar, dass dergleichen gefährliche Komplikationen nicht häufiger passieren, zumal von einer Desinfektion der Nase keine Rede sein kann. Magunna (406) nimmt für die Infektion der Meningen fünf Wege an, 1. den infolge direkter Zerstörung der Lamina cribosa, 2. die Thrombose des Sin. cavernosus, 3. den Lymphweg, 4. Embolien der Venen der mittleren Muschel, 5. den indirekten Weg durch den Nasenrachen, die Tuben und das Mittelohr. Onodi hat sich um die Kenntnis der Dehiszenzen verdient gemacht. Übrigens können Nebenhöhleneiterungen als latente schon so lange bestanden haben, dass es bei mangelhaftem Abfluss bereits zur Arrosion wichtiger Knochenwände (z. B. der zerebralen Stirnhöhlenwand) gekommen war und die tödliche Meningitis trotz der Operation nicht mehr aufzuhalten war.

Sehr bedauerlich sind auch die Embolien der Netzhaut [Mintz (436), Leiser, Hurd Holden und Lymphgefässe durch kosmetische Paraffininjektionen. Hier ist der Konnex zwischen Ursache und Wirkung ohne weiteres klar, aber solche Ereignisse lassen sich jetzt durch Anwendung gewisser Vorsichtsmassregeln vermeiden.

Missbildungen. Anomalien der Nase und ihres Skeletts.

Longo (388) führt die von ihm an einem Kind beobachtete Difformität, bei der an Stelle der rechten Nasenhälfte ein 4 cm langer und 1 cm breiter zylindrischer Appendix getreten war, auf eine Entwickelungshemmung in der achten Embryonalwoche zurück. Der von einem ganz feinen Kanal durchsetzte, luftdurchgängige Anhang inserierte mit seinem schmalsten Teil zwischen dem inneren Augenwinkel und der Nasenwurzel und war sonst frei beweglich.

Monströs erscheint der Fall von Stanze (603) „Epignathus nebst Fibrolipoma myxomatodes. Das Fibrolipom inserierte am Boden und unteren Teil des Septum und hing in beträchtlicher Grösse zum rechten Nasenloch heraus. Ob dieser Tumor durch Keimversprengung infolge von Wachstumsstörung der einzelnen Teile entstand oder ob der Reiz des im Nasenrachenraum angehefteten Epignathus genügte, die Gewebe zu übermässigem Wachstum anzuregen, lässt Stanze offen. Das knabenfaustgrosse gestielte teratomähnliche Gebilde, das zum Mund der Missbildung ragte, ergab mikroskopisch die Identität mit einem mangelhaft ausgebildeten Kindskopf (Mundöffnung, rudimentäre Zunge, rudimentäres Auge, Haare, Haarbälge, Knochenplättchen, Knorpelstücke, Talgdrüsen waren nachweisbar). Eine Gehirnmasse fehlte, ebenso jede

Vorstülpung von Gehirnhäuten und es könnte daher bei weiterem Mangel abnormer Knochenlücken oder erweiterter physiologischer Kanäle an der Insertion des Stiels (Basis cranii) die Gleichheit mit allfälliger Hydrencephalocele palatina resp. Encephalom abgewiesen werden. So konnte man der Missbildung, entsprechend ihrer höheren Ausbildung nicht nur die Bezeichnung Teratom sondern die des Epignathus erteilen, d. h. nach Ahlfeldt eines Acardiacus amorphus, der mit der Mundhöhle, zumeist mit dem harten Gaumen (hier mit der Basis cranii) seines Zwillingsbruders in Verbindung stand. Schmaus nennt diese Missbildung eine parasitäre Form „Prosopothoracopagus“ und lässt sie in der Regel an der Schädelbasis fixiert sein. Indes stimmen beide Autoren trotz der Abweichung in der Klassifikation darin überein, dass man unter Epignathus eine fötale Anlage ohne menschliche Form, aus nur rudimentären Teilen zusammengesetzt, zu verstehen habe.

Wenig gewürdigt sind bisher die kongenitalen Anomalien des Sept. narium. Diese Lücke füllt Anton (7) aus, der unter 56 Kindsleichen neun mit Deformitäten behaftete entdeckte. Nur einmal bestand eine reine Deviation des Septum und achtmal eine Spornbildung. Dass letztere Anomalie vor der ersteren dominiert, erklärt sich daraus, dass die Lamin. quadrang. leichter aus der viel flacheren Rinne vorn am Nasenboden ausweicht als aus dem tieferen Falz des Vomer. Ausserdem könne aber auch die Crista palatina seitlich abweichen und mit der Lamina quadrang. einen Winkel bilden, dann wird der Vorsprung teils aus Knorpel, teils aus Knochen bestehen, was bei der Operation zu berücksichtigen wäre. Jedenfalls ist mit Ahlfeldts Befunden der kongenitale Ursprung der Septumleisten ausser Frage gestellt. Freilich bilden Traumen in späterem Alter eine mindestens ebenso häufige Ursache für Deviationen und Spinen. Kretschmann (359) unterscheidet an ihnen die isolierten oder reinen Luxationen der Cartilago quadrang. aus dem Sulcus incisivus (wobei derjenige Teil der letzteren luxiert wird, der vor seiner vertikalen Achse liegt) von dem mit einer Drehung der Lamina quadrang um die vertikale Diagonale kombinierten (Deviatio rotatoria). —

Dem Hovorkaschen Fall von kongenitalem Verschluss der vorderen Nasenöffnungen stellt Fein (165) einen ähnlichen an die Seite. Angeblich besteht die Atemstörung (links) bereits von Geburt an und, Form und Aussehen der Nase sollen sich seitdem auch nicht geändert haben. Indes — die Anomalie kam erst im 18. Lebensjahre zur Beobachtung und obwohl angegeben ist, dass Geschwürsnarben fehlten, kann ich auch diesen Fall nicht als unbedingt kongenitalen anerkennen. Mir sind seitdem Fälle bekannt geworden, in denen variolöse, diphtherische und luetische Prozesse zu einem ähnlichen Resultat führten

und auch Narben fehlten. Und das Mädchen, von dem Fein spricht, hatte in der Jugend Pocken durchgemacht. Dahingegen muss Baurowicz' (31) Beobachtung als gesicherter Fall eines doppelseitigen kongenitalen vorderen Nasenverschlusses gelten. Hier war von der Mutter sofort nach Geburt des Kindes die Verlegung der Nase durch eine Membran bemerkt und Baurowicz hat diese Beobachtung früh genug bestätigt. Danach erschien die Nase in toto sehr breit und kurz und zeigte ein breites, häutiges Septum. Der Verschluss war trichterförmig, aber nicht völlig, so dass die erbrochene Milch noch in Tropfenform vorn an den Nasenlöchern erschien. Beim Exspirationsversuch blähte sich die Nase zu einer Doppelkugel auf. Die Entstehungsmechanik der Hemmungsbildung ist folgende: „Etwa in der dritten Embryonalwoche markieren sich im Stirnfortsatz oberhalb der primären Mundhöhle zwei Grübchen. Durch Vertiefung derselben tritt eine Modellierung des Stirnfortsatzes in die drei Nasenfortsätze (1 medianer, 2 laterale) ein. Die nunmehrigen Nasentäschchen sind von der primären Mundhöhle nur durch eine Epithelschicht getrennt, die am Anfang des zweiten Monats einreisst. Dann kommunizieren die primäre Nasen- und Mundhöhle. Aus den primären Nasenhöhlen entsteht nur ein kleiner vorderer Teil jedes Nasengangs, die hinteren Teile entspringen dem oberen Teil der primären Mundhöhle, von der sie durch die anwachsenden Gaumenwülste des Oberkiefers getrennt werden. Persistiert nun die erwähnte, die primären Nasentäschchen und die primäre Mundhöhle trennende Epithelschicht, so kann aus ihr, die durch Einwachsen mesodermalen Gewebes eine weitere Verstärkung erfährt, die vordere, mehr minder vollständige Nasenatresie entstehen. Übrigens wies der harte Gaumen dieses Kindes deutliche Hypsistaphylie auf. Letztere war also auch kongenital. Auch in Wolffs (682) Fall von einseitigem angeborenen Choanalverschluss bestand zugleich Gaumenhochstand und Leptoprosopie. Die Einseitigkeit dieses Nasenverschlusses neben der ganz wenig ausgeprägten Mundatmung würde für Siebenmanns Hypothese der kongenitalen Anlage der Hypsistaphylie wie auch in Baurowicz' Fall sprechen.

Kirmisson (347) berichtet über das bisherige Unikum einer kongenitalen Teilung des Nasenlochs. Wenn eine solche bei dem zweijährigen Mädchen angenommen werden darf, lässt sich dessen Entstehung wohl auf ähnliche embryonale Vorgänge, wie die eben oben erklärten, zurückführen.

Dass man sich übrigens durch die Abwesenheit von Narben und äusseren Merkmalen am Knochen und Knorpel bei vorderem Nasenverschluss nicht zur Diagnose einer kongenitalen Anomalie verführen lassen muss, dafür bietet Moirs Beobachtung an einem 13jährigen Knaben

eine gute Illustration. Hier hatten kongenitale luische Geschwüre im ersten Lebensjahr die Nase vorn verschlossen. Raoult (512) vermutet ausser für seinen eigenen Fall auch für 12 weitere aus der Literatur dieselbe Ätiologie.

Fälle von knöchernem Choanalverschluss beschrieben noch Kruse (erworbene Atresie) sowie Hamilton, Mackenty, Sophus Bentzen und Hochheim (296) (sämtlich „kongenitale"). Aus Heyses (294) Studien über die Anomalien der Choanen etc. — an 392 Schädeln sei das Mittelmass der Choanen 13 : 27 Mill. angeführt. Bei einem doppelseitigen knöchernen Choanalverschluss (11jährigem Mädchen) ergaben sich keine sekundären Veränderungen am Oberkiefer. In einer anderen Beobachtung erschien der Vomer nach hinten durch einen sehnigen Fortsatz verlängert.

Ganz eigenartig ist die von Urbantschitsch (653) beschriebene Anomalie. Urbantschitsch fand als akzidentelle Erscheinung bei einem Patienten beiderseits unterhalb der Concha inferior muschelartige, von erektilem Gewebe überzogene Wülste vor, die er als hereditär kongenitale Hemmungsbildung (einen ähnlichen Befund konstatierte man an der Mutter des Patienten, nur dass die erektile Beschaffenheit der Schleimhaut fehlte) auffassen möchte. Urbantschitsch hält es für möglich, dass der septale Fortsatz der primären Gaumenleiste nicht, wie normal, mit dem Septum verwuchs, sondern auf einer früheren Entwickelungsstufe stehen blieb, persistierte und sich mit kavernösem Gewebe überzog, so dass schliesslich der beschriebene Wulst entstand. Ausserdem war als zweite Anomalie in demselben Fall eine Gabelung des hinteren Teils der linken unteren Muschel in einen auf- und absteigenden Ast anzuführen. Bezüglich dieser von Urbantschitsch erwähnten Wülste muss jeder Rhinologe an den namentlich von Winckler erwähnten Wulst am Nasenboden erinnert werden, wie er als klinisch-typische Erscheinung namentlich die Hypertrophie der Rachenmandel begleitet. Und Urbantschitschs Patient war auch mit einer solchen behaftet. Ob und inwiefern diese Wülste zueinander in Beziehung stehen, wäre noch zu untersuchen.

Unter sogenannten „Knochenblasen" versteht Onodi (476) nur die durch Siebbeinzellenversprengung entstandenen grösseren Tumoren der mittleren Muschel. Den kleineren zelligen Höhlen konzediert er nur die Bezeichnung „Muschelzellen". Zuckerkandl hat ganz recht, wenn er in den Knochenblasen nur Bildungsanomalien des Siebbeinzellensystems sieht. Das wird, wie schon von früheren Autoren, neuerdings von Sundholm (618), Harmer (273), Kikuchi (341) und Onodi bestätigt. Die Blasen haben einen übereinstimmenden Bau mit Siebbeinzellen und Kikuchi konnte ihren kongenitalen Ursprung an einem

vier Monate alten Embryo erhärten. Einmal traf Onodi sogar in der oberen Muschel eine Zelle an. Alle diese Muschelzellen mündeten in den oberen Nasengang und ihre Grösse schwankte zwischen 8—20 mm Länge, 5—14 mm Breite und 7—16 mm Höhe.

Harmer sah ihre dünne Schleimhautauskleidung mit Flimmerepithel bedeckt, von wenigen Drüsen durchsetzt und lose mit der knöchernen Basis verbunden. Die Blasen wachsen, wenn überhaupt, langsam und minimal. Selbst Entzündung und Polypenbildung der mittleren Muschel haben keinen nachweisbaren Einfluss auf ihr Wachstum. Auf Infektion der Höhle, namentlich eitrige und sekundären Verschluss ihres Ausführungsganges hin freilich kann eine rasche Vergrösserung der Gebilde eintreten. Diese, dann zu Empyemblasen angeschwollenen Produkte sind natürlich pathologisch.

Zu den gewöhnlichen Knochenblasen gehören auch die sogenannten Mucozelen, die, meist klein oder mittelgross — nicht erheblich wachsen. Nur ausnahmsweise entwickelt sich auch in ihnen derselbe Entzündungs- und Sekretstauungszustand. Sonst sind sie als Zwischenstufe zwischen Knochen- und Empyemblasen anzusehen. Für die Mucozele der Stirnhöhle nimmt Hajek eine traumatische Periostitis oder in anderen Fällen eine zystische Degeneration der katarrhalisch entzündeten Schleimhaut an.

Zirkulationsstörungen und Entzündungen.

Der Publikation von Luithlen und Jadassohn (309) über Granulosis rubra nasi sind Kontrolluntersuchungen seitens Bernhardt (41), van der Hoop, Bäumer (26), Andry, Ricord (522), Felix Pincus (505) u. a. erfolgt. Danach lässt sich dies in seiner Ätiologie noch nicht klare und gegen jede Therapie widerstandsfähige, hauptsächlich Kinder befallende Übel der äusseren Nase von Lupus, Acne rosacea und erythematosa, Ekzem, Dyshidrosis und Adenoma sebaceum gut differenzieren. Es besteht makroskopisch in einer kalten, roten, nicht mit Teleangiektasien oder Abschuppung verbundenen Beschaffenheit der Nasenhaut. Innerhalb dieser Röte markieren sich nur wenig prominente und nicht konfluierende Knötchen. Durch Druck macht die Röte auch über den Knötchen einer normalen Hautfarbe Platz. Bisweilen fehlen die letzteren. Immer besteht, besonders an der Nase, starke Neigung zur Hyperhidrosis, die bereits auf geringe, auch psychische Reize sich einstellt. Mikroskopisch finden sich Gefässveränderungen, die als primäre angesehen werden und Infiltrate um die Schweissdrüsenöffnungen. Heredität ist in gewisser Beziehung vorhanden. Bäumer lässt das dichte, die Schweissdrüsenausführungs-

gänge fast kugelförmig umgebende Infiltrat meist aus Plasmazellen, weniger aus mono- oder polynukleären Leukozyten bestehen. Der Schweissdrüsenausführungsgang ist in seinem ganzen Verlauf erweitert und enthält hier und da eine feinkörnige Masse. In der oberen Kutisschicht sind sämtliche Lymph- und Blutgefässe stark erweitert. — Dieses Leiden kann später schwinden oder durch vorübergehende oder chronische Entzündung, die sich wiederum besonders um die Schweissdrüsenausführungsgänge lokalisieren sollen, in seinen Symptomen so gesteigert werden, dass es zur Verlegung der Ausführungsgänge oder ihrem Schwund kommt. Dann können Retentionszysten entstehen, die platzen, sich dann aber durch neugebildetes Sekret aus den Knäueldrüsen wieder füllen, so dass das Bild des Hidrocystoms entsteht [Lebet, Felix Pincus]. Es erscheinen dann scharf umschriebene Knötchen in einem hyperhidrotischen und geröteten Gebiet. Die Knötchen haben ein rötlichweisses, zystisches Zentrum und einen dunkelroten schmalen teleangiektatischen Ring. Zwischen den kleinen Knötchen befinden sich einige grössere, halbkuglige, durchscheinende, bläuliche Zystchen, die an Grösse ab- und zunehmen.

Eine mit Lupus manchmal verwechselte Entzündung der Nasenhaut markiert sich durch das Auftreten von kleinen, aus akut entzündlichen Knötchen sich entwickelnden Geschwüren, die trotz ihrer Schmerzhaftigkeit Tendenz zu rascher Heilung besitzen [Folliculitis exulcerans serpiginosa — Kaposi, von Finger (178) neuerdings studiert].

Als Ursache des Rhinophyma wird eine Angioneurose mit Wahrscheinlichkeit angenommen, die unter dem Einfluss gewisser Berufstätigkeiten, Indigestionen, Alkohol-, Tee-, Kaffeemissbrauch durch ein Stadium der Acne in das rein (periglandulär) produktive tritt, wobei es zur Zystenbildung, zur Kompression und Obliteration der Gefässe kommt [Wende und Bentz (675)]. Solger (598) fand die Epidermis verdünnt, den Papillarkörper flach und die Kutis von Infiltraten durchsetzt. Um die erweiterten Drüsenausführungsgänge hier und da ein Abszess. Talgdrüsen vergrössert und alle ziemlich gleich rundlich, wenn auch von verschiedener Grösse. Sie besitzen einen weiten Ausführungsgang, verdickte Wandung und die Drüsenläppchen einen zelligen Inhalt. In den ältesten Tumoren ist vorwiegend Bindegewebe mit vollständiger Obliteration der Talgdrüsen nachweisbar, Hypertrophie des Rete Malpighi und partieller Epidermisschwund (Wende und Bentz).

Auf das Zusammentreffen von Nasenblutungen am vorderen Dritteil der Nasenscheidewand [Locus Kiesselbach] und dem vorderen Ende der N.-Muschel, wo sich manchmal kleine Angiome und Polypen

finden, mit Gravidität machen wiederum Wright und Baurowicz aufmerksam. Bei Gradenigos (241) Fall handelt es sich ausser den typischen Angiomen noch um anderwärts (Zungenspitze und harter Gaumen) lokalisierte, die aber nicht durch Ulzeration bluteten. Den Nasenblutungen bei Typhus stellt Langwill (366) die ungleich selteneren bei Beginn eines akuten Gelenkrheumatismus an die Seite (Verfasser kann das durch eigene Beobachtung bestätigen).

Dass der Säuglingsschnupfen die Ernährung der Kinder gefährdet, ist bekannt, dass man aber gelegentlich zur Tracheotomie [Heinemann (278)] gezwungen wird, immerhin auffallend. Ob hier vielleicht Löffler-Bazillen im Spiel waren? Stoos und Neumann machen ja auf diese Eventualität aufmerksam und Neumann will geradezu von einer Nasendiphtherie ohne Membranbildung sprechen, einer Gefahr, die dann wohl als weitere Konsequenz bakteriologische Untersuchung des Nasensekrets bei jedem Säuglingsschnupfen nötig machen würde. Ob das aber nicht zu weit geht? Bei bestehender Diphtherieepidemie wohl nicht — indes fand Ballin (16) bei 63 Fällen von Coryza nur 9mal virulente und 2mal Pseudo-Diphtheriebazillen. Da ferner weder das klinische Bild einer Diphtherie entsprach, auch das Serum ohne Wirkung blieb, so erklärt Ballin den Befund als solchen, wo die Löffler-Bazillen als zufällige Parasiten ohne ätiologische Bedeutung sich in der Nase aufhielten.

Als besondere Form der Rhinitis hyperplastica führt Seifert (süddeutscher Laryngol.-Kongr. 1903) eine ödematöse an, bei der der wesentliche Befund in einer Auflockerung des Bindegewebes infolge einer Durchtränkung mit Albuminserum besteht. Im subepithelialen Gewebe und periglandulär sind entzündliche Infiltrate nachzuweisen, während man von einer Vermehrung des Bindegewebes und stärkerer Epithelverdickung nicht sprechen kann. Dem mikroskopischen Befund zufolge sieht die verdickte Schleimhaut teils anämisch, teils graurot aus, fällt auf Kokaineinwirkung nicht zusammen und lässt die Drüsenausführungsgänge deutlich erkennen [Schech (ibidem)]. Auch Blutungen und ihre Folgen in Form brauner Pigmentstellen kommen fleckweise vor. Die Ursache ist vielleicht eine Angioneurose und es tritt das Leiden meist bei älteren Leuten auf. Es veranlasst mitunter unangenehme Symptome [Avellis (ibidem)], bei anderen Patienten wieder kaum nennenswerte Beschwerden.

In einer, der Pathologie der hypertrophischen unteren Nasenmuschel gewidmeten Abhandlung stellt Citelli (105) folgende Thesen auf. 1. Die Gewebshypertrophie und -hyperplasie sind Folgen einer chronischen Entzündung, die von der Oberfläche in die Tiefe geht. 2. An dem chronisch entzündlichen Prozess beteiligen sich alle Gewebe,

selbst der Knochen. 3. Die bindegewebige Hyperplasie geht in besonderer Weise, sofern sie einen gewissen Grad erreicht hat, in degenerative Prozesse über. 4. Sie veranlasst die Bildung von Zysten und hyalinen Körpern (nicht schleimige oder kolloide Entartung). Man kann vier verschiedene Formen der Hyperplasie und Hypertrophie unterscheiden, eine gemischte (d. h. fibrös-angio-adenomatöse), eine angiomatöse, eine fibromatöse und eine mit Zystenbildung und degenerativen Vorgängen verknüpfte. Von diesen vier mikroskopischen Formen entsprechen die beiden ersten der diffusen, die dritte der papillären und die vierte der polypoiden oder degenerativen Hypertrophie. Das Verhalten der elastischen Fasern ist leider nicht durch besondere Färbungen berücksichtigt (cf. oben Kopetzki). —

Die Reihe der vasomotorischen Rhinitiden ist wieder um einige neue Spezies bereichert. Lockard (389) sah sie als Platin-Rhinitis an fünf Personen auftreten, die sich viel mit Platinpapier zu schaffen machten. Zegers (691) spricht auch von einer in Niederländisch-Indien vorkommenden Rhinitis vasomot., die aber nicht etwa mit dem Klima zusammenhänge, sondern im Staub der Gegend (Batavia), der Abnahme der individuellen Resistenz und einer Art von Neurasthenie ihren Grund hätte. Man fände diese tropische Rhinitis noch in 3500′ Höhe. Das Leiden hörte bei der Abreise auf, rezidivierte aber bei der Rückkehr. Ob es nicht nahe liegt, diese Rhinitis vasomot. mit der toxischen des Heufiebers in Analogie zu bringen?

Die Frage nach der Heufieberätiologie ist durch Dunbars Untersuchungen, die durch Liefmann (384) und Kammann (323) in wertvoller Weise ergänzt wurden, zu einem vorläufigen Abschluss gelangt. Danach ist es ein in den Pollen verschiedener Gramineen, Liliaceen (Maiblume, Weisswurz) Solidago-Arten, der Kornblume, des Chrysanthemum, der Aster, der Mais-, Seggen- und Ambrosiaarten, des Massliebchens, des Verbascum nigrum, im ganzen in ca. 54 europäischen Arten enthaltenes Toxin, das auf die Mucosa narium, Conjunctivae, und die Lungen (Asthma) von, zu Heufieber disponierten Individuen giftig wirkt.

Dunbar selbst heufieberkrank, extrahierte aus den Gramineen durch Aussalzen und Alkoholfällung das spezifische, proteinartige Toxin, das Kammann (l. c.) als ein thermostabiles, säurebeständiges, aber alkaliempfindliches Toxalbumin näher präzisierte. Es ist durch Enzyme nicht völlig zerstörbar. Je nach dem Ort der Applikation des Toxins sind die Symptome verschieden. Die Konjunktiva reagiert auf seine Anwendung mit Chemosis und stärkerer Sekretion und vice versa die Nasenschleimhaut und die Lungen mit den entsprechenden Symptomen. Sogar die Haut wird erythematös oder bedeckt sich mit Urticaria. Bei

subkutaner Injektion treten Niesreiz, Hypersekretion der Nase, Asthma und Urticaria am ganzen Körper auf und daneben passagäre Störungen der Herztätigkeit, Dyspnoe und starke Zyanose. Also findet hauptsächlich eine Beeinflussung der vasodilatatorischen und sekretorischen Nervenfasern statt, die Alberts zur Annahme einer Sympathikusneurose veranlasste. Das Punctum saliens von Dunbars Theorie ist aber die durch sie ermöglichte Serum(Antitoxin)-Therapie, die ungefähr dem Vorgang Behrings entspricht. In nur ca. 12,50 % der Fälle versagte das Antitoxin („Pollantin") — aber hiervon sind wohl noch 9 % infolge nachlässiger Anwendung des Mittels abzuziehen, so dass nur ein geringer Prozentsatz sich refraktär gegen das quantitativ an Serumglobulin gebundene (Baumann) Antitoxin verhielt.

Holbrook Curtis (300) gelang es, eine mit „Rosenschnupfen" behaftete Patientin durch subkutane Injektion sterilisierten Roseninfuses zu immunisieren.

Ähnliche, wenn auch nur teilweise Erfolge traten bei Veilchen-, Lilien- etc. -Schnupfen ein. — Vorläufig vereinzelt steht Fink (179) mit seiner Polemik gegen Dunbars Theorie da. Fink sieht im Heufieber eine Affektion der sekretorischen Trigeminusfasern des Antr. Highmori, weil es ihm gelang, den Anfall mit seiner auf die Kieferhöhle gerichteten Aristolbehandlung bei fünf Patienten zu coupieren. —

Die bereits seit Jahren, namentlich in England und Amerika proklamierte Rhinitis rheumatica (Freudenthal) ist bei uns ein so seltenes Ereignis, dass eine Kritik der Ätiologie kaum zulässig erscheint.

Ozäna.

Délacour (135) hält sie für eine während der Fötalperiode entstehende Ernährungsstörung der Schleimhaut, Freudenthal (196) sieht in ihr eine genuine, durch atmosphärische Einflüsse bedingte Atrophie der Schleimhaut und des Knochens, die aber erst durch massenhafte Invasion des Abelschen Bacillus zur Ozäna werde. Schönemann (567) hält wie früher E. Fränkel die Ozäna für das Produkt einer abgelaufenen resp. zum Teil noch bestehenden chronischen Entzündung (Katarrh) der Schleimhaut, bei der die drüsigen Elemente, vorzugsweise die Bowmannschen Drüsen in ihrer normalen Funktion gestört seien. Auch der Knochen erkranke, ohne dass man einen Grund dieser allgemeinen Ernährungsstörung zur Zeit angeben könne.

Grünwald (247) hält seine Herdtheorie aufrecht, die ja Hajek (254) nun auch wenigstens für eine grosse Anzahl der Fälle zugebe und

lässt die Atrophie durch Borkendruck, den Fötor durch saprophytische Zersetzung des Sekrets entstehen.

Döbeli (138) bleibt aber bei der Annahme einer genuinen Ozäna, denn bei stündlich vorgenommener Untersuchung seiner Patienten nahm er wahr, dass die ersten Sekretmassen sich nicht zuerst an den Abflussstellen der Nebenhöhlen, sondern an der Konvexität der unteren Muschel oder des Septum als sehr dünne schleimige Flüssigkeit resp. als zarter Schleier ansammelte, aus dem erst allmählich ein reifartiger Belag wurde. Oder es markierten sich auf der diffus mit Schleim bedeckten Mucosa stecknadelspitzengrosse, gelbe oder weisse Pünktchen. Der anfänglich schleimartige Überzug verwandelte sich dann allmählich in die membranartigen Auflagerungen. — Also bezirksweises Auftreten des Sekrets (das immer viel Leukozyten und zum kleinen Teil auch Mastzellen enthielt) mit sekundärer diffuser Verbreitung. Plattenepithel war wenig vorhanden und fand sich erst bei Zersetzung der Absonderung, vermutlich infolge von Mazeration des Oberflächenepithels. Das würde mit Cordes Behauptung, der eine reichliche, das Epithel durchsetzende Leukozytenemigration aus der stark entwickelten und infiltrierten Membr. propria konstatierte, stimmen. Dieser massenhaften Emigration setzt das Epithel keinen Widerstand entgegen. Verfasser, der zwischen 1890—91 viel Ozänastudien machte, hat das Verhalten der Leukozyten längst gekannt und wundert sich ebensowenig wie Döbeli (l. c.) über die Menge des Sekrets. Von den Drüsen, die manchmal übrigens, namentlich an der unteren Muschel, noch ganz gut erhalten zu sein pflegen, stammt dieses Sekret nicht her, sie liefern ja vorwiegend Schleim. Wenn also Döbeli auch Grünwalds Hypothese widersprechen muss, so können seine Untersuchungen allein die übrigen Theorien weder stützen noch widerlegen. Auf demselben Standpunkt steht Lambert Lack. Von seinen 133 Fällen zeigten 40% die typisch ozänöse Gesichtsbildung mit kongenitaler, grosser Weite der Nasenhöhlen. Nur in 10% bestand Nebenhöhleneiterung. Er konstatierte übrigens völlige (? Verf.!) Metaplasie in Plattenepithel, auch Veränderungen an Drüsen und Gefässen, indes stets normalen Befund am Knochen (? Verf.). Oft bestand hereditäre Diposition, in zwei Fällen schien eine Ansteckung evident. Brieger und Kassel (68) sahen auch Ozäna der Nebenhöhlen. Theisen (625) fand wohl in der Regel die Ozäna mit Nebenhöhlenerkrankung kombiniert, aber letztere traten erst im Verlauf von Infektionskrankheiten dazu. Bei einem Knaben, der vor vier Jahren Diphtherie überstanden hatte, fanden sich in den Borken virulente Löffler-Bazillen.

Nach Alexander (4a), Theisen (625), Lambert Lack und anderen disponiert die Ozäna sehr zur Lungentuberkulose, das heisst

Alexander sah von 50 Ozänösen 22 mit Tuberkulose behaftet und sieben davon sehr verdächtige. Theisen (625) fand unter 21 Patienten acht tuberkulöse, Lambert Lack in 30% der Fälle Tuberkulose in der Familie. Umgekehrt freilich gilt der Satz nicht, denn Alexander (4a) fand bei Phthisikern nur zu 1%, Hamilton zu 2% Ozäna. Weitere Untersuchungen an einem grösseren Material würden sich empfehlen. Der zum Teil massenhafte Befund von säure- und alkoholfesten Bazillen (keine Tuberkelbazillen!) durch Alexander (früher Karlinsky) im Ozänasekret mahnt zu besonders exakter mikroskopischer Untersuchung, die namentlich bei Ozäna pharyng. und -trachealis unbedingt durch das Kultur- resp. Impfverfahren in richtigen Fällen zu ergänzen ist.

Die Behauptung O. Symes (619), unter 23 Fällen von Ozäna 20mal dem Löffler-Bacillus begegnet zu sein, bedarf entschieden einer Nachprüfung.

Nicht aufgeklärt ist auch der Mangel an Rhodan im ozänösen Sekret und Nauck (456), der es aus den serösen Drüsen herleitet, wirft die Frage auf, ob etwa das Fehlen dieses Körpers zu dem Fötor in irgendwelcher Beziehung stände.

Der Beginn der Ozäna wird von Treitel (633) in einzelnen Fällen bereits in das vierte (?) Lebensjahr zurückverlegt. Lambert Lack sah ihren Beginn in 39% unter fünf Jahren, in 35% unter 12 Jahren. Treitel konstatierte bei einem Patienten den charakteristischen Geruch bei Vorhandensein von nur zähem Schleim ohne Anwesenheit von Borken.

Mit fortschreitendem Alter nimmt die Anzahl der Ozänakranken zu (Kafemann), bei den Mädchen 2—3mal so stark wie bei den Knaben. — Die von Rivière (526) behauptete relative Häufigkeit der Ozäna bereits bei Säuglingen lässt eine Verwechselung mit Coryza luetica vermuten. — Von einer Ozaena unilateralis zu sprechen, wo nur ein in die Nasenhöhle dislozierter Zahn mit konsekutiver Naseneiterung vorlag (Roorda [530]), halte ich für unzulässig. Den zwei bereits publizierten Naturheilungen der Ozäna durch ein Gesichtserisypel fügt Somers (599) eine weitere hinzu.

Dass jemals ein Fall von reiner unkomplizierter Ozäna zum Optikus (zwei Fälle Fage [163]) oder gar zum Tode (Jürgens [319] ein Fall) ohne gleichzeitige Eiterung oder Nekrose in der Keilbeinhöhle oder den hinteren Siebbeinzellen geführt hätte, ist mir nicht bekannt und ich kann mich daher, da mir die Publikationen nicht zugänglich sind, über dieselben weder im zustimmenden noch ablehnenden Sinne äussern.

Spezifische Entzündungen der Nase.

Tuberkulose. Die relative Seltenheit der Nasentuberkulose erhellt aus Stewards (608) acht eingehenden Literaturstudien. Er selbst traf sie nur dreimal unter 2777 eigenen Patienten an.

Das mandarinengrosse, 35 g schwere Riesentuberkulom Ruidas (544) soll ebenso wie das mit Sarkom verwechselte Tuberkulom Coenens (111) sich primär entwickelt haben. Im ganzen sind die in der hinteren Nasenhälfte auftretenden Tuberkulome (ein weiterer Fall von Bellevue [37]) gegenüber den typischen mehr vorn am Septum sitzenden eine Rarität.

Lues. Calamida (86) warnt davor, kleine, spezifischen Geschwüren zufällig benachbarte Granulome für Syphilome zu erklären, denn in einem seiner Fälle war das septale Ulcus die primäre Affektion und der erbsengrosse gestielte Tumor unmittelbar dahinter ein Zeichen reaktiver Entzündung.

Aktinomykose. In Simonis (594) Fall ist die primäre Lokalisation in der Nase ungewöhnlich.

Lepra. Die Stickersche, übrigens nach Gerber bereits im 17. Jahrhundert vertretene Hypothese der regelmässig primären Infektion der Nasenschleimhaut wird von letzterem, Basch, Hager (952), Glück (226) und in einem Fall von Eichhorst bezweifelt. Diese Skepsis wird durch die Erfahrungen Dorendorfs (143) auf den Kanarischen Inseln, der bei 35 Leprösen nur zweimal eine gesunde Nasenschleimhaut konstatierte, nicht erschüttert, zumal bereits kleine oberflächliche Geschwüre in der Nase Spuren zurückzulassen pflegen und Gerber, ein sehr gewissenhafter Untersucher, bei langjährigen Leprösen in der Nase spezifische Veränderungen vermisste. Also wird man eine Infektion von der Haut (Schrunden, leichte Läsionen) oder dem Digestionstraktus zulassen müssen. Auch die von Glück betonte Existenz einer Rhinitis leprosa ist noch unsicher (Gerber). Vielleicht wäre der süsslich fade Geruch des Nasensekrets, der sich vom Fötor anderer Naseneiterungen unterscheidet, spezifisch (Gerber). Im übrigen gäbe der Nasenbefund allein ohne die begleitenden Hautveränderungen kein Recht, von einer spezifisch leprösen Beschaffenheit des Naseninneren zu sprechen, da zu grosse Ähnlichkeit mit Lupus (Tuberkulose), Lues oder Sklerom bestände (Gerber). Nur äussert sie sich in ihren Wirkungen noch verheerender, etwa wie Lues und Lupus zusammen genommen. Die einzelnen Stadien der Prodromi, Infiltration, Ulzeration, Narbenbildung sind sehr oft nebeneinander vorhanden, aber manchmal kann man auch als Vorläufer eine geraume Zeit eine Rhinitis sicca, von Blutungen begleitet, antreffen. Die Ulcera greifen nicht nur

den Knorpel, sondern auch den Knochen an. Recht häufig ist eine runde Perforation des Septum nachweisbar. Die Borken zeichnen sich durch eine enorme Härte aus. Dass die Nase, selbst erkrankt, der Hauptausscheidungsort der Leprabazillen sei, wird von Gerber besonders betont und auf die Notwendigkeit einer Prophylaxe durch Nichtgebrauch von Taschentüchern (statt ihrer etwa Gebrauch von Seidenpapier oder Watte, die jedesmal nach Gebrauch zu verbrennen sind. (Verf.!) hingewiesen. Etwaige Verunstaltungen der äusseren Nase bleiben natürlich, entsprechend den Zerstörungen des Naseninnern, auch nicht aus (plattgedrückte, abgegriffene, lorgnetten- und rüsselähnliche Nase) und steigern sich mitunter zum Verlust derselben.

Sklerom. Die geradezu beängstigende Weiterverbreitung dieses, offenbar verschlungene Pfade der Ansteckung wählenden Leidens hat energische Forscher zum Kampf gegen das letztere in die Schranken gerufen und so sehen wir H. v. Schröter (574), dem wohl besten Kenner der klinischen Fälle in Österreich, Gerber (212 u. 213) und Streit (611) in Ostpreussen zu energischen, öffentlichen Abwehrmassregeln gegen die weitere Dispersion des heimtückischen Übels auffordern.

Ausser dem ursprünglichen Mutterland des Skleroms, Galizien und den westlichen Teilen des alten Königreichs Polens sind jetzt auch gewisse Teile Ostpreussens (Kreis Marggrabowa, Lyck und Johannisberg), Schlesien und Mähren als infiziert zu betrachten. Aber sporadische Fälle weisen auch bereits Ungarn, Italien, die Schweiz und Spanien auf. Das Leiden als endemisch anzusehen, weil es zufälligerweise 1000 Meter hoch, scheinbar ganz ohne infektiöse Einflüsse auftrat (Schweiz), dürfte die verhängnisvollsten Folgen haben. Denn das Leiden ist kontagiös. Darauf sollte doch schon der Umstand hinweisen, dass in acht Fällen die am meisten gefährdeten Hausgenossen, die Geschwister sich infizierten (Baurowicz, Secretan, Robertson, Gerber, Streit). In letzter Zeit sah H. v. Schrötter es auch bei Eltern und Kindern auftreten. Der negative heroische Selbstinfektionsversuch H. v. Schrötters beweist nichts. Ebensowenig werden die Ergebnisse von Wilde, Klemperer und Scheier der Spezifizität des Sklerombacillus Abbruch tun können. Die Richtigkeit ihrer Untersuchung, das heisst des Bacillus frappante Ähnlichkeit mit dem Friedländerschen und dem Ozänabacillus nämlich zugegeben ([eine Ähnlichkeit, die Pasini (495) übrigens hinsichtlich der Geisseln bestreitet, während Clairmont ihn dem, von Faschin beschriebenen Mikroben am nächsten stellt], kann man trotzdem annehmen, dass ein Unterschied in der Wirkung des Sklerombacillus auf das menschliche Gewebe seinem Doppelgänger gegenüber besteht. Jedenfalls beherrscht vorläufig die brutale Gewalt der klinischen Tatsache die Theorie und das Experiment.

Dass das Sklerom in der Reihe der granulierenden Entzündungen dadurch eine eigenartige Stellung einnimmt, dass es sich in einer produktiven Gewebsneubildung ohne vorherige Ulzeration (Schridde [572] spricht freilich von einem ulzerierten weichen Nasentumor), aber mit hinterheriger Schrumpfung äussert, ist ja bekannt, weniger, dass es in jahrelanger Latenz (bis zu 20 Jahren) verharren kann, um dann wieder aufzuflammen. Auch die Auffassung, dass es ein isoliertes Pharyngo- und Laryngosklerom gäbe, ist durch die neuesten Untersuchungen Streits (l. c.) zweifelhaft geworden. Die bisherigen Publikationen seien nämlich nicht einwandsfrei und wenn es ein primäres Laryngosklerom gäbe, so sei es wenigstens selten. Aus der kritischen Nachprüfung der Resultate von Streit (l. c.) sind wichtige Hinweise auf die Art der Abwehrmassregeln zu erwarten. Jedenfalls ist bemerkenswert, dass die Anfangsformen in weichen, polypenähnlichen Massen in der Nase oder granulierenden Gebilden im Kehlkopf bestehen, deren Konsistenz so gering ist, dass sie ausgehustet (H. v. Schrötter [574]) oder ausgeschneuzt und ihrer Umgebung gefährlich werden können. Und wenn sich die gleiche Gefahr für das Sekret der Rhinitis scleromatosa (Streit) ergeben sollte (Flügges Tröpfcheninfektion), wird der Skleromatöse hinsichtlich seiner Ansteckungsfähigkeit in einer Linie mit den Leprösen und Tuberkulösen rangieren. Nach Streit (613) ähnelt die Rhinitis scleromatosa wegen der Beschaffenheit des zähen, zu Borken und flachen Stippchen eintrocknenden Sekrets, sowie der Weite der Nasenhöhle sehr der Rhinitis chronica, resp. der eigentlichen Ozäna. Ob sie primär atrophisch auftrete, ein leicht hypertrophisches Vorstadium habe, lässt Streit in suspenso. Mikroskopisch erwies sich Streit die Mutterzelle der „hydropisch" degenerierten, für Sklerom charakteristischen Zelle nicht als Zelleneinheit, denn es könnten auch morphologisch und genetisch völlig differente Zellgattungen — Bindegewebs- — und Epithelzellen, vielleicht auch noch andere demselben Degenerationsprozess unterliegen. Schridde (l. c.) sah in einer weichen skleromatösen, des kollagenen Gewebes entbehrenden Nasengeschwulst die Mikuliczschen Zellen aus schleimig degenerierten Plasmazellen entstehen, in die die Bazillen direkt eindrangen. Unna (652) nannte die Mikuliczschen Zellen ebenso wie ähnliche Zellen des ödematösen und des Granulationsgewebes, die durch Aufnahme von viel Schleim hydropisch würden, derart, dass sich ihr Protoplasma aus vielen Bläschen zusammensetzte, „Schaumzellen", aber, während er anfangs letztere im Skleromgewebe auch nur aus Plasmazellen hervorgehen liess, gibt er es später als sicher zu, dass sie sich auch aus Bindegewebszellen entwickeln könnten. Auf Grund seiner speziellen Färbungsmethoden konnte er auch feststellen, dass die Bazillen sowohl in den Lymphspalten und -gefässen vorkommen

(Alvarez), als auch vielfach in charakteristischer Umhüllung in den Schaumzellen. Aber sie besässen auch in den Lymphbahnen zum grössten Teil schön färbbare Kapseln. Unnas spezifische Färbungen beweisen auch die grosse Vielgestaltigkeit des Rhinosklerombacillus. Aus derselben sei aber nicht eine Vielheit der Bakterien zu schliessen, denn es handele sich nur um verschiedene Grade einer Verschleimung der Bazillenhülle, so dass man vom feinsten hüllenlosen Bacillus bis zu den wurstförmigen, dicken, verschleimten Kettenbazillen alle Übergänge verfolgen könne. Die charakteristischen Mikuliczschen Zellen (Schaumzellen) entständen nicht durch Invasion der Mikroben, sondern bildeten für sie nur einen guten Nährboden. Nach Platzen der Zellen würden dann die Bazillen wieder frei. — Die hyalinen Zellen hätten zu den Bazillen gar keine Beziehung (Unna, Schridde). Zur Differenzierung von Hyalin in den Bazillenhüllen gibt Unna drei Methoden (Polychrome-Methylenblau, rote Blutlaugensalzmethode etc.) an.

Die Invasion der Bazillen findet nach Streit von der Epitheloberfläche statt. Der Beginn der Erkrankung kann sich auch im Epithel abspielen, wobei die Sklerombazillen nicht nur ins Protoplasma, sondern in den Zellkern eindringen.

Dass sich Rhinosklerom mit Tuberkulose kombinieren kann, sah Hanszel (265), und Hrach (303) meldet von einem Fall von reinem Rhinosklerom, der sich angeblich unmittelbar an eine Nasenverletzung anschloss. Bei Infektionsmöglichkeit ist letzteres Ereignis ja nichts Auffallendes.

Diejenigen, die sich für die Spezifizität des Sklerombacillus interessieren, gestatte ich mir, auf den Rat Pawlowskys (498) hinzuweisen, man solle zu Impfungen in die Peritonealhöhle des Meerschweinchens solitäre Sklerom-Nasenpolypen (von Patienten, die sonst keine anderen Symptome des Leidens darböten) benutzen. Nach 24—48 Stunden seien dann die Bazillen mikroskopisch und kulturell in allen Organen nachweisbar.

Progressive Neubildungen.

Benigne Tumoren.

Die Entstehung der Nasenpolypen wird von P. Payson Clark (110) nur zu einem ganz geringen Prozentsatz, von Lambert Lack zu ca. 30% von Nebenhöhlenentzündungen hergeleitet. Die übrigen Fälle verdanken entweder Traumen oder lokalen vasomotorischen Störungen, die konstitutionellen Ursprungs sein könnten, ihre Entstehung. Eine rarefizierende Ostitis ginge dem Auftreten der Tumoren voraus (Lambert Lack). Joseph (316) bemerkt, dass kein Alter vor dem

Auftreten der Polypen schütze, kämen sie doch sogar kongenital vor. Allerdings stelle das 2.—5. Dezennium das Prädilektionsalter dar. Klima und Rasse hätten nur bedingten Einfluss, daher lägen die diesbezüglichen Verhältnisse in Japan so wie in Europa. Allerdings seien bei Negern sowohl Polypen als Nebenhöhlenentzündungen selten. Im übrigen stimmt Joseph mit Hajek (255) und anderen überein, die in den Nasenpolypen hyperplastische Neubildungen chronisch entzündlichen Ursprungs sehen. Der erstaunliche Formenreichtum der Polypen, bei denen sich alle Übergänge fanden, liesse eine strenge Trennung und Klassifikation weder durchführbar noch empfehlenswert erscheinen. Joseph leitet die verschiedenen Formen der Polypen aus den verschiedenen Angriffspunkten der schädlichen Noxe her und glaubt nicht fehl zu gehen, wenn er in den Geschwülsten, bei denen sich die chronisch entzündlichen Veränderungen vorwiegend in subepithelialen Infiltrationen äusserten, von der Oberfläche aus wirkende Einflüsse annahm. In ähnlicher Weise, nur vice versa, sind bei Hauptbeteiligung der Drüsen oder der Gefässe bald die ersteren, bald die letzteren der von den Entzündungserregern und -ursachen okkupierte Teil. Bei Spezifizierung der einzelnen mikroskopischen Bilder macht Joseph auf die fast nie fehlenden perivaskulären, leukozytären oder lymphozytären Ansammlungen aufmerksam, von denen er es dahingestellt sein lässt, ob und wieweit eine Proliferation der Adventitialzellen daran Anteil habe. Wichtiger erscheinen ihm die mehr chronischen Veränderungen, die zur Verdickung und Verengerung, ja selbst Thrombosierung und Obliteration der Gefässe führten. Die verdickten Gefässe fanden sich vorwiegend an der Basis der Tumoren und zwar sowohl an den Arterien wie Venen. Im Gegensatz dazu bestand starke vaskuläre und kapilläre Ektasie in der Peripherie mit dem sattsam bekannten Stauungsödem der Membrana propria. Die vielfach gesehene Hypertrophie der Media der Gefässe entspräche einer Arbeitshypertrophie. Die Drüsen erwiesen sich je nach der Konfiguration der Polypen, z. B. bei peripherem Ödem mehr nach der Basis der Membrana propria, dann wieder bei starker kavernöser Gefässentwickelung mehr nach der Peripherie des Tumors gedrängt. Und einem „unregelmässig", die Mukosa durchsetzenden Ödem entsprach auch eine unregelmässige Lagerung der Drüsen. Letztere selbst waren entweder normal, hypertrophisch oder atrophisch. Atrophische Drüsen bis zum Schwund der Alveoli enthielt fast jeder Polyp, und Serien bewiesen, dass sie häufig in derselben Geschwulst neben hyperplastischen vorkamen. Peri- und interazinöse Entzündungen veranlassten eine Verdickung der Membrana propria, Atrophie des Epithels und schliesslichen Schwund der Alveoli. Atrophischen Alveolis entsprachen kompensatorisch erweiterte. Natürlich, meint Joseph, können auch anfänglich

hyperplastische Drüsen später atrophieren. Bei lange bestehenden, entzündlichen Prozessen suchte Joseph überhaupt vergeblich nach irgend einer Drüse.

Das wechselnde Auftreten von Plasma- und eosinophilen Zellen scheint dem Autor mit spezifischen Reizen in Verbindung zu stehen. Hier und da stiess Joseph auf förmliche Lymphfollikel („Bälge"-Stöhr). Oberflächenepithelmetaplasie bestand häufig, auch in den sonst davor gewöhnlich geschützten Schleimhautbuchten (hängt wohl nach meiner Meinung damit zusammen, dass bei Anschwellung der Polypen — und Volumsveränderungen an Polypen sind ja bekannt — die Buchten sich ausgleichen, also nicht mehr geschützt sind). Häufiger war die Basalmembran stärker hyalin gequollen, besonders bei chronisch entzündlichen Zuständen im subepithelialen Bindegewebe. Die Fältchenbildung an der Oberfläche der Polypen ist auch von Joseph gesehen. Manchmal staut sich das Sekret zwischen den kleinen, guirlandenähnlichen Falten.

Die Bildung hyaliner Körperchen führt Joseph, wenigstens zum Teil, auf hyaline Entartung der Plasmazellen, bezw. Lymphozyten zurück. Entweder degeneriere ihr ganzes Protoplasma oder es entständen Tropfen, manchmal radiär um den Kern.

Das etwa vorhandene Pigment stammt aus dem Blut (Hämosiderin). Das Vorkommen reichlicher Zysten aus Drüsen oder Ausführungsgängen mit transformiertem bis glattem Epithel und schleim- oder kolloidartigem Inhalt bestätigt ähnliche Befunde früherer Autoren. Ebenso eventuelle Knochenbälkchenbildung.

Die bei manchen Individuen auffallend starke, durch Polypen veranlasste Formveränderung der Nase, die sich durch eine bis ums doppelte verbreiterte Nasenwurzelgegend charakterisiert, entsteht durch den wachsenden Geschwulstdruck, der die Nasenbeine voneinander und auch aus ihrem Zusammenhang mit dem Stirnbein, Oberkiefer und Siebbein sprengen kann (Kelson [336], Levi [380], Treitel [632], Streit [612], Burk [82]). Doch ist das letztere nur bei Entwickelung der Polypen in höherem Alter der Fall, denn bei frühzeitigem Wachstum in der Jugend geben die Knochen noch nach und ihre Kontinuität bleibt erhalten (Levi).

Bedenklich wird der Druck, wenn er die Lamina cribrosa regressiv beeinflusst und letztere bei etwaiger Operation dadurch lädiert wird, dass Anteile von ihr dem Zug der Schlinge folgt, die den Polypen entfernt (Postoperative lethale Meningitis — Davidsohn! [130]).

Maligne Tumoren. Über ein, von Knochenbälkchen und Riesenzellen durchsetztes Sarkom äussert sich Wagget (666), es mit Myelom

bezeichnend, leider nur kursorisch. Eingehender beschreibt Röger (529) ein durch hyaline und amyloide, hauptsächlich zirkumvaskulär auftretende Degeneration ausgezeichnetes Rundzellensarkom, um deren Entartungsprodukte sich Fremdkörperriesenzellen gruppierten. Der Fall erinnert an die amyloide Degeneration der Konjunktiva. Vom Zylindrom unterschied sich der Tumor durch seine nicht ausschliessliche Beschränkung auf die Gefässwände. In Schürers (578) Beobachtung (Rundzellensarkom) ist das schrankenlose Wachstum der Geschwulst sowohl in die Schädelhöhle als in sämtliche Nebenhöhlen mit Metastasen im Schläfenbein und in der Leber zu vermerken. Mit Bécos, Hitschler und Words, sowie Röpkes (532) Publikation erreicht die in der Nasen- und Kieferhöhle beschriebene Anzahl von Endotheliomen die Summe von acht Beobachtungen. Röpke bemerkte an dem mutmasslich am Proc. pterygoid. entstehenden und von dort einerseits durch das Foram. sphenopalatinum in die Nase, die Nebenhöhlen, durch die Keilbeinhöhle ins Cavum cranii und den Sin. cavernos. andererseits in den Nasenrachenraum und die andere Nasenhälfte hineinwuchernden Tumor mikroskopisch ein Flechtwerk von mehr minder spindelzellenartigem Charakter und zahlreichen Hohlräumen (Lymphspalten). An den Wänden der letzteren zirkumskripte Haufen gewucherter Endothelien, die frei ins Lumen ragten. Kleinere Spalten waren öfters ganz mit mehreren Schichten von Kernen (nicht etwa grosskernigen und protoplasmaarmen Zellen? Suchannek) gefüllt. An vielen Stellen kolloide Degeneration.

Eingehend behandelt Cozzolino (124) einen Fall von primärem (wohl erst des 10., gesicherten) Melanosarkom. Cozzolino unterscheidet einen pigmentlosen (mehr der Ansatzstelle des Tumors entsprechenden) und einen pigmenthaltigen Teil der Geschwulst. Im ersteren überwiegt teilweise normales, teilweise fibromatöses Gewebe ohne Oberflächenmetaplasie, mit kavernösen Bluträumen versehen. Um die erweiterten kleinen Gefässe deutliche Zellinfiltration. Ungeheuere Vermehrung der Mastzellen mit stark metachromatischen Granulis in den hyperämischen und infiltrierten Stellen. Daneben sehr zahlreiche Plasmazellen, besonders in der adenoiden Schicht und zirkumkapillär. An manchen Stellen liegen sie ununterbrochen an der Gefässwand. Pigmentzellen fehlen aber. Die Blutgefässe sind schon bräunlich gefärbt, auch sieht man schon intravaskuläres Pigment frei und den Wänden anhaftend. An diversen Stellen Übergang kleinster Bruchteile eines Pigmentkornes in das Protoplasma endothelialer Zellen. Dito freie Pigmentkörnchen in einzelnen Blutextravasaten. An der Übergangsstelle zwischen pigmentzellenlosem und pigmentzellenreichem Gewebe (jüngstes Geschwulstgewebe) bemerkt man konzentrisch um die Blutgefässe angeordnete Haufen verschieden grosser Spindelzellen. Hier perivaskuläre,

bedeutende Pigmentansammlung und auch bereits Pigmentzellen — meist spindeliger Form. Riesenzellen. Im eigentlichen Geschwulstteil überwiegen die Pigmentzellen. Das Pigment dringt in die Fortsätze der Spindelzellen ein, um schliesslich das ganze Protoplasma zu verdrängen, während der Kern selbst nicht angegriffen wird. Pigmentierte interzelluläre Fibrillen. Die durch Protoplasmazerstörung freigewordenen Kerne zeigen alle Phasen der Chromatinauflösung in Form der Karyorhexis. Meist direkte Zellteilung. Die Drüsenzellen werden in diesem Gebiet noch nicht angegriffen, ihre Degeneration wird erst in den am stärksten melanotischen Stellen deutlich. Deutliche Metaplasie des Oberflächenepithels in plattes. Die von Ribbert als für das Melanosarkom spezifisch aufgeführten verzweigten und sternförmigen Chromatophoren fehlten. Statt ihrer Spindel- und Riesenzellen. Die bipolaren Fortsätze der ersteren teilen sich öfters dichotomisch. — Einer Abstammung des Pigments vom Riechepithel steht schon der von der Reg. olfact. abliegende Sitz des Tumors entgegen. Auch für Ribberts Anschauung der endozellulären Entstehung des Pigments spricht nichts. Um so mehr für eine vaskuläre oder hämatogene (wie Schüppel und Langhans es annehmen). Ursachen für die Entstehung des Tumors fehlen, denn die häufig rezidivierende Rhinitis kann dafür kaum verantwortlich gemacht werden. Um die Herkunft des Pigments vom Blutfarbstoff noch mehr zu sichern, untersuchte Cozzolino (l. c.) entfettete und zerzupfte Tumorpartikelchen auf Eisen — mit positivem Resultat. An Schnitten mit negativem — indes berechtige das nach Cozzolino nicht zu einer Abweisung der vaskulären Herkunft, da nach Ziegler auch einst eisenhaltiges hämatogenes Pigment einer chemischen Umsetzung unterliegen könne. Die Löslichkeit des Pigments in reiner Schwefelsäure ist Cozzolino ein weiterer Beweis für seinen Eisengehalt. Ich kann indes nicht umhin, das Ergebnis der chemischen Untersuchung ganzer Partikel als nur sehr mangelhaft beweiskräftig anzusehen, denn das Eisen kann auch aus den normalen roten Blutzellen der Gefässe stammen.

Über primäre Epitheliome resp. Karzinome berichten Citelli (109) und Calamida (109), Cordes (120), Donogany (140) und Lénard Vignard (660) und Comisso (115). Citelli und Calamida sprachen unter anderem von einem papillären Adenom mit beginnender karzinomatöser Umwandlung und Donogany lässt es, da in seinem Fall der Krebs neben einfachen Polypen auftrat und die letzten zum Teil karzinomatös entartet waren, unentschieden, ob es sich um eine multiple Entstehung der malignen Tumoren handelte oder ob die anfangs benigne Form bösartig geworden war.

Bekanntlich ist es durchaus nicht selten, dass bei Karzinom der

Nase sekundäre Polypenbildung infolge von Kompression der abführenden Venen durch das Geschwulstgewebe auftritt (cf. auch Hermann [287].

Comissos (115) Zylinderzellen-Karzinom enthielt kompakte, knochenharte Massen (Osteoplastisches Karzinom).

Regressive Ernährungsstörungen. Fremdkörper. Parasiten.

Ein im Verlauf der Tabes (luet.!) sich einstellender, doppelseitiger, gleichmässiger Schwund des Oberkiefers mit schmerzlosem Zahnausfall, sowie Alveolarrandresorption (ohne Eiterung und Nekrose verlaufend) war zweifellos als trophische Störung aufzufassen (Avellis [11]). Die immerhin seltene Kombination eines vollständigen Defektes des knorpeligen und häutigen Septums musste Hanszel (266) bei seinem Patienten auf kongenitale Lues zurückführen.

Eine Patientin Goldmanns (228) erlitt im Anschluss an ein Puerperium eine Nekrose der unteren Nasenmuschel und des Stirnbeins, ein Ereignis, das seine Erklärung wohl in einem metastatischen Prozess findet. (Verfasser verfügt über einen ganz ähnlichen [unpublizierten] Fall, wo ausser der linken unteren Muschel auch der Proc. frontal. des Oberkiefers sich gelockert hatte.) Nabarros [454] kleiner Patient verlor durch eine lokale Gangrän eine etwa schillinggrosse Partie, die einen Teil des Septum narium, des oberen Teiles der Oberlippe und der beiden Nasenlöcher umfasste — aber nicht etwa infolge von Hautdiphtherie, sondern, wie die bakteriologische Untersuchung ergab, der Invasion des Bacillus pyocyaneus (nicht etwa Mischinfektion mit L. B., die aber vielleicht, vom Bacillus pyocyaneus überwuchert, nicht mehr nachweisbar waren! Suchannek).

Aus der übergrossen Masse von Publikationen über Nasenfremdkörper möchte ich nur der gelegentlichen Kombination eines solchen mit Hypertr. tons. pharyng. (Reinhard [515]) und des seltenen Ereignisses gedenken, bei dem ein 10 Jahre lang in der Kieferhöhle belassenes Drain zur Arrosion der seitlichen Nasen- und der vorderen Oberkieferwand geführt hatte. Bereits bestand ein Wangengeschwür und man dachte an ein Neoplasma (Gerber [215]). Dass Nasensteine sich um Bakterienkolonien entwickeln können (Chiari, Gerber, Moure u. a.), wird von Lantin und Halasz (Arch. f. Laryng. XVI) bestritten.

Cesare (92) konstatierte bei einem Individuum, das in einem Maisfeld übernachtete, Lepidopterenlarven, Calamida bei einem Patienten Larven der Sarcophaga carnaria in der Nase.

Wie bereits T. B. Kelly, so sah O'Kinealy (343) bei eingeborenen Indiern eine Psorospermose der Nasenscheidewand. Dieselbe

äusserte sich makroskopisch im Auftreten gestielter, leicht blutender, himbeerartiger Tumoren und mikroskopisch durch Anwesenheit von, granulierte Körper enthaltenden Zysten. Jeder dieser Körper barg ca. 1 Dutzend Körnchen, die durch die Poren der Zystenwand in die Umgebung zu emigrieren schienen. Die Sporozoen glichen einem von Pfeiffer in der Schleie gefundenen und von ihm zu den Myxosporidien gerechneten Parasiten.

Nervenstörungen. Anosmie. Hyposmie.

Onodi und Zirkelbach (485), denen wir eine Anzahl von Geruchsuntersuchungen verdanken, stellen eine neue Klassifikation der verschiedenen Formen von Anosmie auf, die sich zwar prinzipiell von der Zwaardemakerschen nicht unterscheidet, aber jedenfalls aus praktischen und klinischen Gründen des leichteren Überblickes halber Berücksichtigung verdient.

Onodi und Zirkelbach unterscheiden:

1. eine essentielle oder wahre Anosmie und zwar zentralen oder peripheren Ursprungs (entsprechend der intrakraniellen und essentiellen Anosmie Zwaardemakers);

2. eine mechanische oder respiratorische Anosmie (= gustatorische und respiratorische Anosmie Zwaardemakers);

3. eine funktionelle Anosmie (= der nicht weiter lokalisierbaren Anosmie Zwaardemakers).

Die essentielle periphere Anosmie entsteht entweder durch eine Entzündung im peripheren Riechgebiet, die zu einer Neuritis olfactoria führt oder infolge atrophischer Prozesse des Riechnerven. Die Pathologie der peripheren essentiellen Anosmie bedarf wohl weiterer exakter Prüfung durch Riechversuche und der mikroskopischen Kontrolle an der Regio olfactoria. Bisher weiss man, dass sie im Anschluss an Entzündung der Nasenschleimhaut auftritt, speziell der bei Influenza, oder im allgemeinen nach krankhaften Veränderungen der Nasenschleimhaut und ihrer Nebenhöhlen infolge von Traumen, Tumoren, Lues, Tuberkulose (Lepra, Sklerose, Aktinomykose etc. Suchannek) mit sekundärer Affizierung der Riechnervenenden. Dazu gehört noch insbesondere die Ozäna.

Ob die senile Anosmie (Prévost) durch die Atrophie der Nervenfasern, der Muscheln und durch Anhäufung der Corpora amylacea entsteht, ist zweifelhaft, sie ist also statt einer peripheren, essentiellen Anosmie wahrscheinlich mehr eine zentrale, absteigende. Dass die Ausbreitung des Riechnerven nicht die obere Muschel und die entsprechende Partie des Septum untersteigt, was ja anatomisch bereits

feststeht, ist noch durch ein von der Natur gesetztes physiologisches Experiment in einem Fall Onodis (l. c.) weiter bewiesen. Eine Schussverletzung, die die Nase gerade unter der oberen Muschel lädierte, beeinflusste die Geruchsperzeption gar nicht.

Hinsichtlich der essentiellen, zentralen Anosmie unterscheidet Franke-Hochwart (Spez. Pathol. von Nothnagel, XI, 2:

1. eine mangelhafte Entwickelung oder die Erkrankung des Olfaktorius durch primäre oder sekundäre Schädigung. Primär tritt diese ein durch angeborene Defekte, senile Veränderungen, toxische Einwirkungen bei pflanzlichen, tierischen, organischen und anorganischen und durch Bakteriën im Organismus erzeugten Giften (Infektionsleiden), ferner infolge starker Reizung des Olfaktorius durch Riechstoffe.

Sekundär wird der Olfaktorius geschädigt durch cerebro-cerebrospinale Leiden, basale Prozesse, Hämorrhagien, Hydrocephalus, Tumoren, Tabes, progressive Paralyse, Epilepsie und Hysterie.

2. Läsion des hinteren Dritteils der Capsula interna.

3. Kortikale Erkrankung der Stirnwindung.

Für diese Gruppe der essentiellen zentralen Anosmie kommen speziell in Betracht:

a) Die kongenitale Anosmie, die ihre Ursache in einer Entwickelungshemmung des Ammonshorns habe (Zwaardemaker).

Merkwürdig sind die Sektionsbefunde von Cl. Bernard und Lobec, wo trotz der in vivo vorhandenen Geruchsperzeption sich mangelhafte Entwickelung oder Fehlen des N. olf. vorfand.

Unaufgeklärt bleibt auch der Fall, in dem aus einem 12jährigen Negerknabe ein Albino wurde unter gleichzeitigem Verlust des Geruchssinns. Onodi (l. c.) lässt es dahingestellt, ob hier der Pigmentverlust (vielleicht auch in der Regio olfact.) eine Rolle spielte.

b) Die traumatische zerebrale Anosmie infolge von Schädelbrüchen oder Schussverletzungen.

c) Die durch Tumoren, intrakranielle Drucksteigerung und Leptomeningitis bedingte zerebrale Anosmie.

Die stellenweise geklagten Geruchshalluzinationen (Parosmie) gehen oft der Anosmie voraus und sind wahrscheinlich der Ausdruck einer Reizung der Olfaktoriuszentren (Siebert). Zentralen Ursprungs ist vielleicht auch jener seltsame Fall von vorübergehender Parosmie bei einem 50jährigen Arteriosklerotiker, der über sekundäres Kopfweh klagte und beständig die Empfindung eines Heliotropgeruches hatte. Alle Getränke, seine Sekretionen, Kleider, selbst Früchte strömten ihm diesen Geruch aus. Trotzdem war die Empfindung für üble Gerüche erhalten. Nach $^1/_2$ Jahr nahm die Parosmie ab. Am längsten verblieb sie für den Achselhöhlenschweiss.

Zwaardemaker sah eine gekreuzte Anosmie in einer Beobachtung von Charcots Hemianästhesie. Er supponierte eine Läsion des hinteren Drittels der Capsula interna. Zwaardemaker sah auch bei Aphasie und rechtsseitiger Hemiplegie eine linksseitige Anosmie (desgleichen Huglings-Jackson).

Muskens (450) spricht direkt von einer Neuritis olfactoria im Anschluss an gesteigerten intrakraniellen Druck, analog der Neuritis optica. Quinckes, Huguenins Fälle sind dieser Auffassung günstig. Ebenso Freudenthals Beobachtung, wo die bestehende Anosmie nach Entleerung zerebrospinaler Flüssigkeit schwand.

Für Hirnlues und -Tuberkulose als Ursachen der Anosmie fehlt es auch nicht an Mitteilungen. Beispiele von Nikotinvergiftung illustrieren die toxische Anosmie. Reuter freilich bringt das abgeschwächte Riechvermögen der Raucher mit den häufigen Katarrhen der oberen Luftwege in Zusammenhang.

Auch lokale Anwendung von Quecksilberpräparaten kann den Geruch vermindern. Bekannt ist die passagäre Geruchsverminderung nach Kokainapplikation. Auch Morphiumintoxikation soll den Geruch schädigen (Fröhlich).

Im Fieber scheint die Empfindlichkeit des Riechzentrums herabgesetzt zu sein, daher erweist sich der Geruchsinn auch in febrilen Leiden als vermindert (Goldzweig).

Bei Influenza ist eine periphere (in der Nase entstehende Beeinflussung) und eine zentrale Störung des Riechgebietes möglich.

Goldzweig sah bei Erysipelas faciei (ebenso Wright Wilson an seinem Vater) bei Pneumonie und Tuberkulose Anosmie. Wright Wilson nach einer geheilten Sepsis an sich.

Bekannt ist die durch Überreizung und Ermüdung der Riechzentren veranlasste passagäre Anosmie.

Eine mechanische Anosmie (respirator.) verursachen der kongenitale vordere oder hintere Nasenverschluss, die Spinen des Septums, Knochenblasen, Polypen, entzündliche Schwellungen und Hypertrophie der Nasenmuscheln, Fremdkörper und periphere Facialisparalyse.

Funktionelle Anosmie entsteht durch Hysterie. Aber auch als Fernwirkung, Reflex bei Ovariotomierten, bei Menstruation und Exstirpation des Gangl. Gasseri. Indes hat der Trigeminus ja selbst mit dem Riechakt nichts zu tun; der Geruch kehrt deshalb auch wieder — oder — er wird überhaupt durch Krauses Operation nicht beeinflusst (Dollinger, Jendrassik).

Die von Zwaardemaker gesehene intermittierende Anosmie und das Auftreten einzelner Geruchsstörungen fallen vorläufig ins Gebiet der funktionellen Anosmie.

Onodi (l. c.) hat nun eigene Riechversuche an einer Menge von Patienten angestellt und zwar 1. an, mit Hirn- oder Rückenmarksleiden (Apoplexien, Tumoren, Tabes, progr. Paralyse, Hysterie etc.) behafteten. Dabei ergab sich, dass bei Hemiplegie sowohl die Anosmie wie Hyposmie meist gleichseitig, in einzelnen Fällen aber auch gekreuzt vorkamen. Bei Gehirntumoren fehlte einmal jede Störung, viermal war beiderseits Hyposmie da. Die übrigen olfaktometrischen Resultate mit Hyp- oder Anosmie beziehen sich auf alle möglichen Leiden: chronische Intoxikation, fieberhafte Leiden etc. und müssen im Original nachgelesen werden. Leider sind die Gründe für diese Geruchsalterationen vorläufig noch nicht geklärt.

Nebenhöhlen.

Allgemeines. Anomalien.

Zur Begründung der relativ grossen Häufigkeit des dentalen Ursprungs der Kieferhöhlenempyeme, die von vielen Autoren bestritten, von manchen festgehalten und von Croës (126) fast über die Gebühr hervorgehoben wird, legt Strubell (615) die innigen vaskulären Beziehungen zwischen den Zähnen und der Schleimhaut des Antr. Highmori dar. Strubell konnte in letzterer ein dreifaches, durch Anastomosen eng verbundenes Gefässnetz darstellen. Ein Teil desselben verläuft längs der Kontur des Kieferhöhlenbodens. Er ist namentlich für die tieferen Schichten der Mukosa bestimmt. Sodann lassen sich ein zweites Arteriennetz und ein weitmaschiges Venennetz isolieren, die zu den Zähnen innigere Beziehungen haben.

Also mit einer hämatogenen Infektion des Antr. Highm. durch kranke Zähne wäre in vielen Fällen zu rechten.

Böge (57) sieht in Analogie früherer Anschauungen die Stirnhöhle gewissermassen als Fortsetzung der Siebbeinzellen an, deren Anhang oder Erweiterung sie darstelle und lässt ihre Entwickelung an der Grenze des ersten und zweiten Lebensjahres beginnen. Mit der Pubertät höre ihr Wachstum auf. Er berechnet den Durchschnitt ihrer Ausdehnung auf 16,1 mm Tiefe, 23,6 mm Breite und 20,8 mm Höhe, betont ihr gelegentliches ein- und doppelseitiges Fehlen (in 4,9 % doppelseitig, in 4,4 % rechtsseitig, in 2,5 % linksseitig) und die Seltenheit doppelter Stirnhöhlen (1,5 %). Einmal war eine Stirnhöhle völlig von der Nasenhöhle abgeschnürt.

Nie fehlte das Septum frontale und nur in 1 % war es perforiert. Älteren Autoren bestätigt er, dass man aus der Entwickelung der Arcus superciliares auf die Weite der Sinus keinen Schluss ziehen dürfe.

Ebensowenig sei das bei Kreuzschädeln der Fall. Nur sei der linke Sinus frontalis meist grösser als der rechte (in seiner Schädelserie in ca. 67,5 %).

Vollständig doppelte Stirnhöhlen trafen Scheier (556a), Heymann (293), Brühl (77), Ritter (524), Hansen und Pluder (263), Schlungbaum (563) an. Zweimal unter einer Serie von 100 Schädeln vermisste Scheier einen Sinus frontalis völlig. Scheier erwähnt auch das seltene Vorkommen einer doppelten Keilbeinhöhle und Ritter erinnert zur Orientierung über die Abnormitäten im gegenseitigen Verhalten der einzelnen Nebenhöhlensysteme, deren Wachstumskonkurrenz oft evident sei, an den Aufbau des Siebbeins aus Grundlamellen und interturbinalen Gängen (Seydel) Je nach dem Zurückweichen oder stärkeren Vortreten der Grundlamelle der Bulla ethmoidalis, d. h. der Siebbeinzelle des ersten interturbinalen Ganges können sich nämlich sogenannte Infundibularzellen nach vorn in den Proc. uncinatus und in den Agger nasi hinein entwickeln. Dadurch wird nicht nur der Ductus nasofrontalis von vorn her verengt, sondern sogar eventuell der Stirnhöhlenboden verdrängt. Eine andere Gruppe von Infundibularzellen entsteht durch blasenförmige Erweiterung am Endstück eines nach oben geschlossenen Ductus semilunaris. Auch diese Zellen können recht gross werden und, je nachdem sie medial oder lateral vom Ductus nasofrontalis sich entwickeln, diesen nach der entsprechenden anderen Seite verdrängen. In geradezu musterhafter Weise hat Killian durch vorgängige Formalinhärtung diese verwickelten Verhältnisse für den Anatomen nnd Kliniker dargestellt (cf. seinen Atlas).

Mit Bulla frontalis pflegt man jede sich in den Sinus frontalis vorbuchtende Siebbeinzelle zu bezeichnen, mag sie nun zu den Infundibularzellen gehören oder durch eine hoch hinaufreichende Grundlamelle der Bulla ethmoidalis gebildet sein. Diese Bullae frontales können an allen Seiten neben dem Stirnhöhlenausführungsgang liegen. So werden manche Fälle von scheinbar einwandsfreier Verdoppelung der Stirnhöhle genetisch anders erklärt werden können, wie das Hajek betonte. —

Ritter (524) konnte dann der Berliner laryng. Gesellschaft noch Präparate von Anomalien der Siebbeingrundlamellen vorweisen, so: eine Angrenzung der Stirnhöhle an die hinteren Siebbeinzellen, eine Kommunikation der Stirnhöhle mit den vorderen Siebbeinzellen und eine Verlagerung der Stirnhöhlenmündung in die Bulla ethmoidalis.

Eine wahre Spaltung der frühesten Anlage einer Nebenhöhle hält Brühl (77) unter allen Umständen für eine Seltenheit. Eine scheinbare Zweiteilung der Nasennebenhöhlen entsteht physiologisch durch flach ausgebildete Knochenräume, Schiefstand der Septa sin. front. et

sphenoid., Membranbildungen und periostitische Neubildungen, sowie ins Antr. Highm. sich vorbuchtende Zahnzysten. Will man eine verlagerte Nebenhöhle resp. Siebbeinzelle richtig topographisch taxieren, so muss man nach ihrer Mündung schauen, resp. sie zu sondieren versuchen. Denn Stirnhöhlen und vordere Siebbeinzellen münden in den mittleren Nasengang, die hinteren Siebbeinzellen in den oberen Nasengang und die Keilbeinhöhle in den Sinus spheno-ethmoidalis.

Die Grösse der Differenz im Kubikinhalt der Nebenhöhlen erhellt am besten aus Messungen Brühls, der für den Sin. front. 1,6—7,8 ccm, das Antr. Highm. 7,8—14,6 ccm, die Keilbeinhöhle 1 und 4,2 ccm Inhalt fand.

Schlungbaum (l. c.) hebt aus einer Kollektion von Präparaten folgende Eigenheiten hervor:

1. Überlagerung einer sehr kleinen Keilbeinhöhle durch eine sehr grosse Siebbeinzelle, die von der Lamelle der mittleren Muschel durch den Keilbeinkörper in das Os basilare bis zu einer Entfernung von 1,5 cm vom For. occipitale magn. reichte.

2. Seitliche, von der Keilbeinhöhle nach hinten sich ausdehnende hinterste Siebbeinzelle und zwar noch 1 cm weiter als das Os sphenoid.

3. Trennung beider Keilbeinhöhlen durch eine sich zwischen sie drängende Siebbeinzelle.

4. Teilung einer Keilbeinhöhle in zwei gesonderte Sinus. Einer und zwar der laterale kommuniziert breit mit einer hinteren Siebbeinzelle.

5. Pneumatisierung der Wurzeln beider kleiner Keilbeinflügel durch einen sich in sie fortsetzenden Sinus sphenoidalis.

6. Annäherung der Keilbeinhöhle an und Einbuchtung in das Antr. Highmori vorn unten.

Onodi (l. c.) mass an 12 Schädeln die Keilbeinhöhle und die hintersten Siebbeinzellen.

Erstere war 11—33 mm lang, 10—22 mm breit und 10—16 mm hoch,
letztere waren 8—30 „ „ 8—40 „ „ „ 10—26 „ „

6mal lag bilateral die hinterste Siebbeinzelle im kleinen Keilbeinflügel, 10mal unilateral. 5mal befanden sich die Keilbeinhöhlen im Gebiet der kleinen Keilbeinflügel.

Interessant sind Onodis Erfahrungen über Anomalien der Stirnhöhle. Einmal erstreckte sich der Sinus frontalis nach hinten zwischen den Orbitallamellen bis zum Foramen opticum, ein anderes Mal nach oben bis zum Tuber frontale und in einem Falle auf beiden Seiten in die Schläfengrube bis zum grossen Keilbeinflügel.

6 mal fehlte der Sinus völlig und zwar einseitig oder doppelseitig. Dann betrug der Durchmesser der Knochenwand des Schuppenteils 8—10 mm. Sonst war die vordere Stirnhöhlenwand 1—5 mm dick.

Die Ausdehnung gewöhnlicher Stirnhöhlen betrug 11—35 mm (Länge) : 20—40 mm (Breite) : 6—32 mm (Höhe).

Von den Orbitalzellen ist der Sinus frontalis meist durch papierdünne Wände teilweise oder ganz abgesondert. Die allfällige Kommunikation findet durch kleine Öffnungen oder einen grösseren Spalt statt. Auch kann die Stirnhöhle mit zwei Orbital- (d. h. Siebbein-)zellen kommunizieren. Ferner kommt es vor, dass eine isolierte Stirnhöhle durch die Vermittelung zweier kommunizierender Orbitalzellen in die Nasenhöhle mündet. Die Höhlen im Stirnbein münden meist in den mittleren Nasengang. Doch komme es auch vor, dass sie in den oberen auslaufen.

Bei zwei Schädeln (ohne entzündliche Komplikation) fehlte in dem einen die vordere Siebbeinzelle und zwar ersetzt durch einen Recessus, der an der hinteren Wand des Ductus nasofrontalis ausging und sich 12 mm rückwärts erstreckte. Der Ductus nasofrontalis mündete im vordersten Teil und am Dach des mitteren Nasenganges. Ausserdem fanden sich zwei hintere Siebbeinzellen, deren vorderste dicht an den Ductus nasofrontalis grenzte, aber im oberen Nasengang ausmündete.

Im anderen Schädel besass die sehr grosse Stirnhöhle (16 : 25 : 22 mm) einen kleinen vorderen und grösseren hinteren Recessus und mündet mit einem 5 mm weiten Ostium wie im ersten Fall. Oberhalb des hinteren Recessus fand sich eine vordere Siebbeinzelle plaziert, die sich knapp hinter dem Sinus frontalis im horizontalen Teil des Stirnbeins in einer Länge von 22 mm, einer Breite von 30 mm und einer Höhe von 9 mm erstreckte. An der rechten Seite desselben Schädels verlegt eine grosse Bulla frontalis des Siebbeins die Lage des Ductus nasofrontalis nach rückwärts. Diese Stirnhöhle ist 35 : 26 : 24 mm, die Bulla frontalis 20 : 15 : 8 mm gross.

Und zu all diesen Verschiebungen der Höhlen gegeneinander kommen noch Dehiszenzen. So die besonders gefährliche am Canalis opticus nach der Keilbeinhöhle zu. Onodi (477) hat diese Dehiszenzen, die sich hier wegen ihrer Anzahl und verschiedenen Lage absolut nicht wiedergeben lassen, besonders studiert und macht noch darauf aufmerksam, dass die hinterste Siebbeinzelle in eine ebenso innige und gefährliche Beziehung zum Canalis opticus treten könne wie die Keilbeinhöhle. Eine unangenehme Überraschung bereiten dem Operateur die eventuellen Dehiszenzen in der oberen Wand der Kieferhöhle. Dann nämlich kann bei Durchspülung der Kieferhöhle und mangelhafter Durchgängigkeit des Ostium maxillare das Spülwasser in die Orbitalhöhle gelangen

(Fränkel, Heymann u. a.). Hamm (260) begegnete sogar einmal eine Spaltbildung an der vorderen knöchernen Wand der Kieferhöhle.

Dem Praktiker ist bekannt, dass starke Luftdruckschwankungen die Nebenhöhlen nicht unbeeinflusst lassen können. Die experimentelle Bestätigung erhalten wir hierfür durch Neumayer (468), der den Druck in der Kieferhöhle bei gewöhnlicher Atmung, und zwar negativ bei Inspiration, positiv bei Exspiration, gering fand. Bei Vertiefung der Atmung oder Nasenstenose stieg er aber stark, namentlich beim Niesen. Man kann daher wohl manche sekundären Infektionen der Nebenhöhlen lediglich auf dies mechanische Moment beziehen.

Statistiken über die sekundäre Beteiligung der Nebenhöhlen bei Nasen- und Infektionsleiden (hier ist sie wohl auch primär) sind wieder von verschiedener Seite publiziert, bringen aber mehr bereits Bekanntes. Nur fällt auf, dass Strubell (614) die Stirnhöhle hinsichtlich ihrer Erkrankungsfähigkeit in die erste Reihe stellt (während man das sonst von der Kieferhöhle behauptet).

Kirkland (346), der unter 100 Leichen in einem Jahr (4 Monate herrschte Influenza!) 35 mal in einer oder mehreren Nebenhöhlen Eiter und 19 mal die Keilbeinhöhle entzündet fand, meint, dass die sogenannte Tornwaldsche Erkrankung (d. h. die des Recess. med. tons. pharyng.!) in den meisten Fällen auf eine Keilbeinhöhleneiterung zurückzuführen sei. Das mag für eine Anzahl von Fällen zutreffen, für manche sicherlich nicht, denn sonst hätte die Beseitigung der krankhaften Symptome nach alleiniger Behandlung des Recess. med. nicht schwinden können.

Leukämische Veränderungen der Nasenschleimhaut sind öfters u. a. von mir beschrieben worden und ich bedauere, seinerzeit, als mir ein solcher Fall von Leukämie mit deutlicher Beteiligung der Nasenschleimhaut zu Gesicht kam, nicht auch die Nebenhöhlen einer Untersuchung unterzogen zu haben — nunmehr konnten Menzel (424) und Bailey (15) auch die leukämische Veränderung dieser Schleimhäute und zwar ersterer in allen Nebenhöhlen und subglottisch, Bailey wenigstens in der Stirnhöhle konstatieren. Trotz der höckerigen Exkreszenzen in der Schleimhaut liess sich eine Entzündung nicht nachweisen (Menzel). Bailey sah die Lymphozytenansammlungen hauptsächlich zirkumvaskulär.

Der Inhalt von katarrhalisch oder eitrig erkrankten Nebenhöhlen ist nicht immer Mucus oder pus, sondern mitunter so zäh wie eine Klebermasse. Roth (537) konnte deshalb in einem solchen Fall keinen Sekretabfluss nach der Nase hin feststellen. Ausserdem besass dies zähe Sekret eine transparente, lichtgrüne Beschaffenheit.

Häufiger sind käsig eingedickte Empyeme, über deren Vorkommen Avellis zuerst berichtete. Nach ihm beschrieben Stieda (607),

Fischenich (181), Kahsnitz und Röpke (533) verkäste Exsudate des Antr. Highm., Röpke auch zwei Fälle der Stirnhöhle und Lüders einen, der die Keilbeinhöhle betraf. Im allgemeinen nimmt man dafür eine Behinderung des Sekretabflusses an — so sieht Fischenich eine solche in der starken Entwickelung des sogenannten lateralen Schleimhautwulstes. Ob nicht auch ein höherer Eiweissgehalt des Sekrets oder bakterielle Einflüsse mitspielen, ist noch nicht ausgemacht. Stieda fand in diesem käsigen Sekret das Bact. coli und Kahsnitz sogar einen fötiden Kalkstein. Hierbei denkt man unwillkürlich an Gerbers These von der Bedeutung der Bakterien für die Entstehung der Nasensteine, eine Behauptung, der von anderer Seite strikte widersprochen ist. —

Avellis weist übrigens für die Entstehung dieser Käsemassen die Entwickelung derselben aus einem sogenannten Pyosinus (wobei Eiter von einer anderen erkrankten Nebenhöhle in eine gesunde — meist das Antr. Highm. einfliesst) ab, mit welchen Gründen ist dem Ref. nicht ganz klar, denn Ref. konnte bei zwei solchen Exsudaten nach ein- bis zweimaliger Ausspülung der Kieferhöhle die Affektion beseitigen und das ist gerade charakteristisch dafür, dass in diesem Falle die Kieferhöhle, selbst gesund, nur ein Eiter- resp. Käsedepot darstellte. Denn Nebenhöhleneiterungen bedürfen zu ihrer Heilung gewöhnlich sehr viel längerer Zeit. Nur bei den sogenannten dentalen Empyemen tritt auch rasch eine Heilung ein. Aber in solchen Fällen spielt das Antr. Highm. oft auch nur die Rolle eines gesunden Reservoirs, in das der periostale Eiter oder der einer erweiterten Zahnzyste durchbricht.

Ozäna ist öfters durch Nebenhöhlenempyeme kompliziert, aber man hörte bisher nichts von fötiden Borkenbildungen in einem solchen Sinus. Erst Röpke (l. c.) beobachtete eine solche in der Stirnhöhle.

Axenfeld (14) traf in einem Siebbeinzellenempyem den Strahlenpilz an. Nachdem Peyre-Porcher (503) diverse Facialis neuralgien auf Nebenhöhlenleiden zurückführen konnte, wird man jetzt auch diesen eventuellen Zusammenhang mehr berücksichtigen müssen.

Von sekundären Affektionen der Augennerven- und -muskeln berichten Fälle: Krebs (358) — eine Trochlearisparalyse nach Kieferhöhleneiterung, Hoople (301) eine Ptosis und Diplopie, Nordquist (471) eine Neuritis optica aus demselben Grund, Fish (184) eine Opthalmoplegia interna nach Stirnhöhlenempyem. Polyak (501) erlebte es, dass eine, die Szene beherrschende schwere Sehnervenerkrankung lediglich durch eine ganz latent verlaufende multiple Nebenhöhlenentzündung veranlasst war.

Dass die scheinbare Kieferhöhleneiterung der Säuglinge lediglich durch eine Osteomyelitis des Oberkiefers bedingt ist, demonstriert ein

neuer Fall von Brown-Kelly. Die Heilung tritt immer in solchen Fällen erst nach Sequestration des mortifizierten Knochenstückes ein oder es hinterbleibt eine Fistel. Die untersuchende Sonde gelangt dann in einen Zahnsack. Betz publiziert einen Fall von sekundärem Gelenkrheumatismus nach Kieferhöhlenentzündung (nicht etwa auf dem Umweg einer Tonsillit. lacun.? Ich sah einen solchen Fall!).

Die Gefahr, die durch vernachlässigte Nebenhöhleneiterungen nicht nur dem Optikus sondern auch dem Gehirn und seinen Häuten event. droht, wird durch diverse, von verschiedenen Autoren beobachtete Thrombophlebitiden, meist des Sin. cavernos. oder Hirnabszesse demonstriert. Eiterungen der Keilbeinhöhle, resp. der hintersten Siebbeinzelle kommen hier zuerst in Betracht [Finnlag (180), Bronner (75), Kander (326), Joseph Bryan (80)]. Dann folgen Stirnhöhlen und vordere Siebbeinzellen [extraduraler Abszess und Stirnlappenabszess, Mertins (427)].

Ein Unikum ist die Entwickelung eines intervertebralen Abszesses von der Eiterung einer akzessorischen Keilbeinhöhle her [Grünwald (249)].

Entzündungen.

Die Erfahrung hat ergeben, dass es kaum angänglich ist, für die einzelnen Entwickelungsphasen der Nebenhöhlenentzündungen bestimmte pathologische Bilder zu konstruieren, denn oft sind sämtliche Stadien zu einer Erkrankung vereinigt. Die Schlüsse, die man dann etwa aus dem „Nebeneinander" der Erscheinungen konstruiert, werden wohl für die stärksten Veränderungen zutreffen, indes in der Umgrenzung der Anfangs- und Mittelstadien wird man sich auf weniger sicherem Boden bewegen.

Mit diesem Vorbehalt wird man Edward Woakes (680) Stadieneinteilung des „Ethmoiditis" aufnehmen. Woakes findet im 1. Stadium myxomatöses Gewebe, selten fibröse (?) Neubildung. Im 2. Stadium verdicken und verengen sich die kleinen Arterien. Das myxomatöse Gewebe dringt zwischen die Trabekel des spongiösen Knochens ein und bringt ihn zur Resorption. Im letzten Stadium bilden sich Zysten und Höhlen.

Hajeks (257) Publikation der Eiterungen des Keilbeins und der hinteren Siebbeinzellen interessieren lediglich den Therapeuten.

Spezifische Entzündungen.

Die Tuberkulose der Nebenhöhlen bleibt ein seltenes Ereignis. Ihre Gefährlichkeit, insofern sie die Keilbeinhöhle angeht, zeigt Panses (491) Fall von Erblindung nach käsiger Degeneration des Optikus.

Progressive Ernährungsstörungen.

Dass Zysten in der Kieferhöhle symptomlos existieren können, haben viele Sektionsbefunde gelehrt. Der Kliniker erlebt es häufig genug, dass Nebenhöhlenpolypen (mit und ohne Zysten) in die Nasenhöhle wuchern. Aber, dass sie Nasenbluten veranlassen, noch ehe sie herausgewachsen sind, ist selten. Chiari (95) konnte diese Beobachtung durch breite Eröffnung des Antr. Highmori kontrollieren, wobei sich als Ursache der Rhinorrhagie zwei haselnussgrosse, zystokavernöse Tumoren in der Alveolarbucht vorfanden.

Von einer gewaltigen Stirnhöhlenzyste, die natürlich zerebrale Kompression verursachte, berichtet Mayer (419). In der Kieferhöhle werden Zysten derselben häufig mit eigentlichen Kieferzysten verwechselt. Auch täuschen geplatzte Kieferhöhlenzysten einen Sinuskatarrh vor.

Grünwald (248) unterscheidet am Antr. Highmori Retentionszysten, Erweichungszysten und Lymphektasien.

Die Kieferzysten teilt Partsch (494) in follikulare und Zahnwurzelzysten (periodontale) ein. Erstere gehören nur der Zahnentwicklungsperiode an, die letzteren kommen später in jedem Alter vor, den Granulationswucherungen kariöser Zähne entstammend. Im Wachstum verdrängen sie den Knochen. Bei geschlossener Zyste, deren epitheliale Auskleidung aus den im periodontalen Gewebe befindlichen Malassezschen Epithelresten herrührt, ist der Inhalt serös und dünnflüssig, bei den spontan oder künstlich geröteten event. blutig oder schleimigeitrig. Die nach der Operation der Zysten auftretende rasche Schrumpfung beweise deren entzündlichen Ursprung.

Eine genauere Beschreibung einer kleinen periodontalen Zyste verdanken wir Hug (Arch. f. Laryng. XIII). Sehr gut liess sich an letzterer eine periostale Bindegewebsschicht, eine intermediäre Granulationsschicht und das von Papillen durchwachsene Plattenepithel differenzieren. Eine zylindrische Basalzellenschicht war nicht bemerkbar, ebensowenig eine Basalmembran, dahingegen durchsetzten das Bindegewebe und die Gefässe das nicht verhornte Epithel vielfach. Keine Riffelzellen, aber emigrierende Leukozyten im Epithel.

Gerber (Partsch-Diskussion) hebt hervor, dass die von den Schneidezähnen ausgehenden Kieferzysten den Nasenboden unterhalb des Ansatzes der unteren Muschel emporwölben. Grössere Cysten erscheinen hier rhinoskopisch wie Tumoren, sind eindrückbar, event. fluktuierend und bläulich gefärbt.

Tote Osteome sind seltener in der Kieferhöhle (1 Fall von Ledderhose [372]), dagegen häufiger in der Stirnhöhle beobachtet, wo sie sich

längere Zeit ganz latent — ohne rhinoskopischen Befund — halten können (Axenfeld [63]).

Giese (218) erörtert mit seinem Fall zugleich den Ursprung dieser Gebilde, indem er an die Tatsache erinnert, dass die endliche Ossifikation von Sieb- und Keilbein ebenso wie die Ausbildung sämtlicher Nasennebenhöhlen den Untergang der fötalen Knorpelanlagen voraussetzt, ein Vorgang, der bis über die Pubertät hinaus anhält. Bis zur Vollendung des Wachstums sind also normaliter in den betreffenden Knochenabschnitten zahlreiche fötale Knorpelanlagen vorhanden, die, statt resorbiert zu werden, proliferieren und die Basis für spätere Osteome abgeben, genau so, wie nicht selten Teile des nasalen Primordialknorpels isoliert ossifizieren und zur Bildung selbständiger Knöchel, z. B. der Ossicula subnasalia führen.

Dieser ganz plausiblen Theorie steht entgegen die von Bornhaupt mit Herleitung der Gebilde vom Periost. Denn man fände selbst bei noch kleinen Osteomen nie einen Knorpelkern sondern immer einen spongiösen Kern mit elfenbeinharter Schale. Jedenfalls ist dieser Theorie das Vorkommen von stiellosen (toten) Osteomen günstig, denn ein periostaler Stiel wird sich leichter bei event. sekundärer Drucksteigerung im Innern der Kieferhöhle (resp. bei noch zutretender Eiterung) lösen können. Aber, dass diese Möglichkeit nur für solche unnachgiebigen Stiele zutreffe, ist unrichtig, da auch echte Knochensubstanz (d. h. ein knöcherner Stiel) allmählich einem stetigen, wenn auch nicht grossem Druck nachgibt, so dass Resorption eintritt.

Über die Malignität der Zylindrome ist man nicht durchgehends einer Meinung, obwohl diese Endotheliome nach Burckhardt sich klinisch mit den Sarkomen decken. Hansemann wenigstens möchte sie im allgemeinen mehr für gutartig halten. Und das träfe für einen Fall von Oberkieferhöhlenzylindrom (Kirchner [348] unbedingt zu. Sein zweiter Fall machte auch keine Metastasen und äusserte seine Malignität in einer schrankenlosen, örtlichen Ausbreitung. Bemerkenswert ist auch für die Zylindrome, dass sie sich sozusagen unter dem Bild einfacher Polypenentwickelung verbergen können.

Den ersten Anfängen dieser Neubildung konnte Kirchner ebensowenig wie seine Vorgänger nachspüren. Trotzdem hält er die Geschwulstzellen für gewucherte Anteile des Lymph- resp. Saftspaltenendothels, da er deutliche Übergänge aus normalen in gewucherte Endothelien gesehen haben will. Nur für die rein hyalinen Formen, mochten sie sich nun als Stränge, Kolben oder als Zylinder präsentieren, kamen immer nur die Gefässe und stellenweise das Bindegewebe, für die kolloiden Formen (Kugeln, Tropfen etc.) das Protoplasma der Geschwulst-

zellen als Ausgangspunkt in Betracht. Gutekunst (251) aber sieht in den hyalinen Gebilden ein degeneratives Produkt vor allem des Bindegewebes und zwar der Grundsubstanz. Er sah auf allen Präparaten die fibrillären Bindegewebszüge direkt in hyaline Stränge übergehen. Zweifelhaft ist ihm, ob die Sekretion der Geschwulstzellen zur Aufquellung der Bindegewebsfibrillen beiträgt. Auch möchte Gutekunst ob der schwierigen, mikrochemischen differentiellen Scheidung zwischen Hyalin und Kolloid beide Degenerationsformen nicht trennen, hält sie also wohl nur für verschiedene Stadien desselben Degenerationsprozesses. Die Geschwulstzellen seien nicht aus den eigentlichen Bindegewebszellen hervorgegangen, sondern in ihren, bald kubischen, bald platten Formen epithelialen oder endothelialen Ursprungs. Letzteres erscheint Gutekunst plausibler. Nur, dass sie nicht normalen Endothelien gleichen. Von der völligen Erforschung des Wesens dieser Geschwulst sei eben immer noch keine Rede, namentlich die sekretorische Tätigkeit der Endothelzellen nicht feststehend. Für seinen Fall möchte Gutekunst auch nicht eine Abkunft der hyalinen Substanz von Endothelzellen annehmen.

Citelli (104) und Vogel (665) beschrieben ein, durch Malignität sich auszeichnendes Zylindrom des Sin. sphenoid. bezw. des Os. sphenoid., Vogel auch noch ein Rundzellensarkom derselben Gegend mit den bekannten verhängnisvollen Folgen für das Cavum cranii, den Optikus und sogar den Akustikus. Die lesenswerte Arbeit schliesst mit einer Kasuistik der bisher beschriebenen Sarkome und Karzinome dieser Gegend (20 Sarkome, 18 Karzinome, 6 weitere maligne, nicht näher bestimmte Tumoren).

Zu den 7 Fällen von primärem Stirnhöhlensarkom fügt Krogius (360) einen weiteren, der Interesse beansprucht. Das in ca. 5½ Jahren sich entwickelnde, schliesslich die knöcherne Stirnhöhlenwand durchwachsende Spindelzellensarkom war wahrscheinlich periostalen Ursprungs und durch die Saftkanälchen des Knochens in diesen eingedrungen. Dabei scheint sich das Knochengewebe völlig passiv verhalten zu haben, da es ohne Tendenz zur Neubildung durch das Sarkom lediglich in kleine Stücke gesprengt wurde, die sich in Form kleiner, hyaliner Schollen gleichmässig im Geschwulstgewebe verteilt fanden und ihm ein eigenartiges Aussehen verliehen. Diese strukturlosen Körperchen, die beim ersten Anblick als Produkte einer hyalinen Entartung imponieren konnten (wofür sie Moser 1899 in einem ähnlichen Fall auch hielt) waren, wie das Krogius genau erwies, nur Reste ursprünglichen Knochengewebes. Da die Entwickelung des Tumors noch in die Pubertätszeit fiel, wo der normale Resorptionsvorgang zur völligen Ausbildung der Stirnhöhle beiträgt, so mag dieses der gleichmässigen Ausbreitung

der Geschwulst besonders günstig gewesen sein (wie das Moser annimmt).

Dünne, membranartige Massen, die sich noch vorfanden, erwiesen sich als Periost. Die Stirnhöhle war sehr gross, durch eine Flüssigkeit ausgedehnt. Die Geschwulst selbst überzog wie ein 1—1½ cm dicker Kitt die innere Höhlenwand.

Bartha und Onodi (23) beobachteten den primär sehr seltenen (ein unzweifelhaft primärer, nicht traumatischer Fall fehle überhaupt) Krebs der Stirnhöhle und zwar ein Basalzellenkarzinom von solidem, zystischem und parakeratitischem Typus (Krompecher), der aus dem, teilweise zu plattem Epithel metaplasierten Zylinderepithel (letzteres war noch vielfach vorhanden) sich entwickelt hatte. Ausgedehnte, hyaline Degeneration des Bindegewebes. Der Patient war nur 37 Jahre alt. Iwanoff (321) beschrieb einen ähnlichen Fall bei einem 75jährigen Patienten.

Rachen.

Allgemeines. Entwickelungsgeschichte und physiologische Vorbemerkungen. Metaplasie.

Die menschliche Tonsille entsteht am Anfang des 3. Embryonalmonats aus einer primären Tonsillarbucht, welch letztere den Rest der zweiten inneren Schlundtasche in sich aufnimmt. Eine Verkleinerung dieser Bucht geschieht von vornherein durch den vom Mundboden sich in sie vorwölbenden Tonsillarhöcker. Aus dem Tonsillarhöcker entwickelt sich aber nur die Plica triangularis. Die Tonsille selbst hat einen viel verwickelteren Ursprung. In der Mitte des 3. Monats wird nämlich die Tonsillarbucht durch eine Falte (Intertonsillarfalte) in zwei Recessus, einen oberen vorderen und einen unteren hinteren geteilt. Von jedem dieser Tonsillarrecessus geht nun die Tonsillenbildung aus, indem am Boden und an der Aussenwand der Taschen ins umgebende Bindegewebe Epithelsprossen hineinwachsen, die sich späte mit lymphoidem Gewebe umgeben. So entstehen zuerst zwei, später sich zu einem Ganzen vereinigende Tonsillarlobi.

Die Grösse und Form der Plica triangularis und die Ausdehnung der Fossa supratonsillaris hat Peyton (504) beim Neugeborenen bestimmt. Killians Studien über die Mandelbucht kommen vorwiegend dem Therapeuten zugute, indem Killian nachwies, dass von ihr aus eine Eröffnung peritonsillärer Abszesse besonders leicht und früh praktizieren liesse.

Moures und Lafarelles (446) Untersuchungen über die verschiedene Architektonik des Nasenrachenraums setzen frühere Unter-

suchungen von mir fort. Die bald quadratische, bald mehr nach der Höhe zu entwickelte Kuppelform des Nasenrachenraums interessieren vorwiegend den Operateur.

In die lange Jahre aufrecht gehaltene Theorie von den Beziehungen, die zwischen Gaumenform und mangelhafter Nasenatmung bestehen, ist bereits seit 1897 von Siebenmann Bresche gelegt. Bekanntlich führt die Verlegung der Choanen durch eine hypertrophische Rachenmandel zur Mundatmung. Dabei sollen die gezerrten Kaumuskeln und wohl auch die Wangen inkl. des M. buccinatorius einen seitlichen Druck auf die im infantilen Zustand noch weichen nachgiebigen Oberkiefer ausüben, so dass langsam aber unaufhaltsam die Spitzbogenform des Gaumens und die winklige Knickung des Alveolarbogens mit all ihren weiteren Nachteilen für die Zahnentwickelung und das Wachstum der Nasenscheidewand entstehen. So die alte Theorie für die früher Robert, Körner, Bloch (54) und dann nach Siebenmann — E. Fränkel noch Alkan (1900) und Bloch und Bentzen neuerdings eintraten. Buser (84) (Siebenmanns Schule) nun suchte wiederum durch 514 kraniometrische Untersuchungen am Lebenden die grössere Plausibilität der Baseler Lehre klar zu machen. Zu diesen Messungen bilden die von Schürch (577) an 455 mazerierten Schädeln eine gut übereinstimmende Ergänzung.

Danach besteht, wie das schon Kollmann fand, ein Zusammenhang der Form des Obergesichtsskeletts mit dem knöchernen Nasenskelett und der Bildung des harten Gaumens. Man muss Lepto- und Chamäprosopen als Schädeltypen unterscheiden. Die Leptoprosopen besitzen einen hohen, schmalen, knöchernen Naseneingang, eine hohe, schmale Gaumenform und einen engen Zahnbogen. In ihm fehlt es an Platz für die bleibenden Zähne, daher knickt der Alveolarbogen winkelig ein. Die Chamäprosopen haben einen breiten, knöchernen Naseneingang und dementsprechend einen breiteren Gaumen und Zahnbogen. Zahlreiche individuelle Abweichungen könnten nach Buser dieses allgemeine, anthropologische Gesetz nicht umstossen. Eine hypertrophische Rachenmandel verlegt öfters die schon eo ipso schmale Respirationsspalte des Leptoprosopen, aber ebenso oft gar nicht die des Chamäprosopen. Daher ist die fehlerhafte Mundatmung infolge der Rachenmandelhypertrophie auch öfter bei den Leptoprosopen. Belege für einen Einfluss der Mundatmung auf die Form des Gaumens und Zahnbogens konnte Buser durch seine Messungen nicht konstatieren, im Gegenteil, es schlossen die anatomischen Verhältnisse einen derartigen Einfluss des Wangendrucks resp. der Kaumuskulatur auf die Oberkieferbildung völlig aus. Ich muss auf Grund meiner Erfahrungen zugeben, dass in der Tat Rachenmandelhypertrophie Patienten

mit einem Breitgesicht wenig in ihrer Nasenatmung hinderte. Nur aus dem sekundären Rachen- und Nasen- resp. Tubenkatarrh erwuchsen dem Betreffenden Nachteile, die zur Tonsillotomie aufforderten. Und bei Leptoprosopen förderte die Tonsillotomie manchmal nur kleine Rachenmandeln zutage, die aber trotz dessen die Nase verlegten. Ich kann mich daher der grösseren Überzeugungskraft der Siebenmannschen Hypothese kaum verschliessen. Im Verlauf seiner Arbeit kommt Buser auch auf den adenoiden Typus der mit hypertrophischen Rachenmandeln behafteten Kinder zu sprechen. Ein solcher werde nicht von der Rachenmandel und der sekundären Mundatmung allein veranlasst. Er fände vielmehr seine Ursache in einer eo ipso durch minderwertige (tuberkulöse, luische) Aszendenz geschwächten Konstitution mit grazilem Knochenbau und widerstandsunfähigem Gaumenbogen. Letzterer besässe, wie sich das mikroskopisch kontrollieren liesse, weder die hinreichende Kohärenz noch die genügende Elastizität, um den Zähnen der zweiten Dentition den notwendigen Raum zu geben. Daher seine Einknickung. Die dann hinzutretende Rachenmandelhypertrophie sei nur ein weiteres Glied in der Leidenskette des mangelhaft konstituierten lymphatischen Individuums. Die Chamäprosopie hat Siebenmann gewissermassen zur Basis für seine (schliesslich durch einen Bacillus induzierte) Ozänatheorie gemacht.

Délacour (136) geht noch weiter. Er betrachtet die lymphatische Disposition, oder um mit ihm zu sprechen, „den Adenoidismus" (Lymphdrüsen und Mandelhypertrophie) als eine mit der Ozäna und chronischer Appendizitis zusammengehörige Erscheinung und unterstellt dem Begriff des Adenoidismus noch diese beiden Krankheiten. Denn, so folgert Délacour: Auch bei der Ozäna spiele das adenoide Gewebe in der Form eines hypertrophischen Vorstadiums eine Rolle. (Wie oft hat Délacour dies Vorstadium wohl selbst gesehen? Suchannek.) Sodann böte der an adenoidem Gewebe so reiche Appendix bei diesen Individuen einen für Bakterien besonders leichten Angriffspunkt. Daher die bei Ozänösen und Lymphatikern so häufig (?) vorkommenden Appendizitiden. Unter den, dem Adenoidismus charakteristischen Ernährungsstörungen finden sich verminderte Ausscheidung von Phosphaten und Harnstoff im Urin, sowie Verdauungsbeschwerden und Symptome des Myxödems (?), wenn auch nicht beunruhigende. Zu diesen letzteren hätte man die Aprosexie und die fehlerhafte Funktion der Schilddrüse zu rechnen, die entweder in Form einer Hyperplasie des Gewebes (Struma) oder einer Atrophie sich äusserten. Eine entsprechend eingeleitete Schilddrüsentherapie hätte ihm (Délacour) nun in der Tat sich gegen die ersten Stadien der Ozäna hilfreich erwiesen und damit seiner Theorie eine wesentliche Stütze gegeben. (? ? Suchannek!)

Ich vermag nicht der Fantasie Delacours zu folgen, die manches Zutreffende mit durchaus nicht Feststehendem zu einem Bilde vereinigt, dessen Farben nur zu rasch erbleichen dürften).

Die Frage, ob das lymphoide Gewebe des Waldeyerschen Rachenrings vor Infektionen schützt oder vom menschlichen Organismus ohne Schaden entbehrt werden könnte, da es gerade Infektionsmöglichkeiten schafft (Moll [439]), suchte Massini einst auf physiologisch chemischen, resp. biologischem Wege zu lösen. Dabei konstatierte er eine blutdrucksteigernde Wirkung des Tonsillenextrakts. Leider steht dies Resultat im Gegensatz zu dem von Scheier (556), der gerade das Gegenteil feststellte. Brieger und mit ihm Görke (233) sehen aber im Rachentonsillengewebe ein natürliches Schutzorgan, das beim Kind (mit seiner, für gewisse Infektionsleiden deutlichen Disposition) durch Steigerung seiner Funktion in Form der Hypoplasia tonsillae tertiae zur Abwehr gegen Bazilleninvasion noch geeigneter gemacht würde. Im späteren Alter, wo die Infektionsgefahr durch Erwerbung einer gewissen Immunität nachliesse, träte eine physiologische Involution des nunmehr überflüssigen Organs ein.

Die kaum mehr zutreffenden Bezeichnungen einer Mycosis benigna tonsillarum (Angina leptothricia) scheint mehr und mehr der passenderen Nomenklatur „Keratosis resp. Hyperkeratosis pharyngis (Siebenmann) zu weichen, da tatsächlich eine starke Metaplasie des dünnen Plattenepithels in geschichtetes verhorntes und die Bildung förmlicher Hornstacheln das wesentlichere, die Pilzansammlungen das akzessorische Element darstellen. (Richardson, Lennox, Brown und Wyatt, Wingrave, Onodi und Entz) (486).

Ob man es in den vielgestaltigen Knochen und Knocheninseln der Tonsillen und ihrer nächsten Umgebung mit metaplastischen Vorgängen oder embryologischen Rückständen, Hemmungsbildungen zu tun habe, wird wiederum mehrfach ventiliert. Lubarsch (394) konstatierte diese Befunde in 15,77% und Reitmann (516) in 34%. Reitmann sah sie frei im Bindegewebe liegen und Nösske (472) spricht ausdrücklich von tiefer im Bindegewebe sitzenden Gebilden, die meist hyaline Beschaffenheit besitzen, während Lubarsch von der Gesetzmässigkeit einer Lokalisation sich nicht überzeugen konnte, wenn er sie auch vorwiegend im Grund der Tonsille antraf.

In der Genese dieser Inseln stimmt Ruckert (541) mit Orth und Deichert überein und hält sie für Reste des ersten und zweiten Kiemenbogens, während Lubarsch ausserdem in Analogie der ähnlichen Befunde in tuberkulösen Lymphdrüsen einen metaplastischen Vorgang zulässt. Nösske (l. c.) denkt ausser an entzündliche und regressive Vorgänge auch an eine gewisse örtliche Disposition. Verf., der

vor 17 Jahren eine Unmenge Rachenmandeln seritomisierte, ist schon damals auf Knorpelinseln aufmerksam geworden, er mass ihnen aber als aberrierten Teilen des Tubenknorpels keine Bedeutung bei. Ihm scheint mit Rücksicht auf die relativ häufige latente Tonsillentuberkulose (Lubarsch [l. c.] fand von 65, mit Knorpel- und Knocheninseln behafteten Tonsillen nur sechs völlig frei von Tuberkulose) und die ähnlichen Ereignisse in den Lymphdrüsen die metaplastische Entstehung aus entzündetem Bindegewebe ebenso plausibel. Der Vorgang gänge dann ungefähr parallel dem Schwund der Bälge (Follikel), die auch mehr in der Tiefe der Mandel und entfernt von den Krypten atrophieren. Für die Rachenmandel, wo Genter (211) viermal unter 45 Fällen Faserknorpelinseln antraf, ist dieser Modus jedenfalls der zutreffenderen.

Eine Mandelamputation stören diese Inseln nicht, wohl aber kann, wie das bereits früher konstatiert wurde, ein übermässig langer Processstylohyoid. resp. das verknöcherte lig. stylohyoid. mit dem Tonsillotom in Kollision geraten (Newcomb [469]).

Ähnliche Befunde wie Lubarsch (l. c.) etc. melden noch Töpfer, (641) der Lubarschs Ansicht ist (Töpfer fand in den Septen einer exzidierten Tonsille auch noch verlagerte, quergestreifte, wohl von den Mm. pharyngo- und glossopalatini herrührende Muskelfasern), so wie Petrow (502) und Zuckerkandl (696). Dass die Streptokokken regelmässige, saprophytische Bewohner der Tonsillenoberfläche, vornehmlich der Krypten sind, hat Tunnicliff (645) wiederum bestätigt. Wahrscheinlich aber werden sie aus, teilweise uns noch nicht bekannten Gründen wieder gelegentlich virulent. Neumanns (465) kapseltragender, pathogener Streptococcus, der sich im normalen Schleim, in pathologischen Auflagerungen und im Abszesseiter fand, ist nach des Endeckers Meinung nur eine Varietät des hüllenlosen Streptococcus. —

Von der Überwachung, zu der man nun schon seit Jahren die Diphtherierekonvaleszenten verurteilt, wird man logischerweise auch die von der Influenza oder dem Typhus gerade hergestellten Individuen nicht mehr ausschliessen dürfen, seitdem man weiss, dass sich ebenso wie der Löffler-Bazillus auch der Influenza- und Typhusbacillus in der Nase, im Rachen, ja selbst im Larynx noch weit über die anscheinende Gesundung des Patienten hinaus virulent erhalten könne. (Auerbach, Courcoux und Décobert) (10). Namentlich nicht seit Flügges Tröpfchenzerstäubungstheorie. —

Für das Verständnis gewisser Sekretanomalien bei zentralen Störungen sind Réthis (518) Forschungen von Interesse, denen zu Folge echte sekretorische Fasern — und zwar gleichseitig — sowohl im Halssympathikus als auch im Stamm des Facialis verlaufen. In der Paukenhöhlenregion sind die Fasern voneinander getrennt, d. h. die des N.

facialis gehen durch den Knochenkanal des Nerv. petros. superfic. major. Von hier ab aber ist der Verlauf beider Fasergattungen gemeinsam (innerhalb der Nervi palatini).

Bei Untersuchung des Geschmacksinns mag man sich der Michelsonschen Angabe des Vorkommens von Geschmacksknospen auch an der laryngealen Epiglottisfläche erinnern. Eine Bestätigung dieser Behauptung erfolgte von Kiesow (338), der an dieser Stelle sehr viele, an der lingualen Kehldeckelhälfte indes nur wenige dieser Knospen antraf (19 jähriges Mädchen). Beim Fötus seien sie an letzterer Stelle noch zahlreich, aber nicht mehr so reichlich beim Neugeborenen. An der Uvula fehlte die Geschmacksempfindung, gewöhnlich auch an den Tonsillen und den Gaumenbögen, war aber stets am weichen Gaumen und der hinteren Rachenwand nachweisbar (Kiesow [l. c.]).

So häufig der Schiefstand des Kehlkopfs, veranlasst durch Tumoren (z. B. Strumen) vorkommt, so selten ist eine Dislokation des Zungenbeins aus ähnlicher Ursache.

In einem solchen Fall wurde das ungewöhnlich beweglich gewordene Cornu majus oss. hyoid. durch eine unter dem Sternocleidomast. liegende Zyste derart verlagert, dass es im Kehlkopfspiegel als fremdartiger Vorsprung auffiel (Wittmaak [679]).

Wittmaak meint, dass man ein solches Spiegelbild umgekehrt für die Diagnose eines ähnlich gelagerten Tumors verwerten könne.

Anomalien und Missbildungen.

Von verschiedenen Arbeiten über kongenitale, oropharyngeale Tumoren sei die von Gähtgens (203) hervorgehoben. Hier ist besonders der Sitz des, eine Mischgeschwulst im Wilms-Bergerschen Sinne vorstellenden Tumors, nämlich seine Insertion an der seitlichen Rachenwand bemerkenswert.

Der von Hanszel (270) beschriebene, kirschgrosse, der linken plica salpingopalatina aufsitzende, behaarte Rachenpolyp entspricht einem autochthonen Teratom (Arnold) und unterscheidet sich von ähnlichen Tumoren (Kan [325]) durch den Mangel eines hinteren Gaumenbogens.

Den kongenitalen Ursprung von Löchern im Gaumensegel zu erweisen, wie das Ehrmann (156) in seinem Fall gelang, ist im allgemeinen deshalb schwer, weil selbst symmetrische Perforationen geschwürigen (diphtherischen) Ursprungs sein können, ohne irgendwelche Narben zu hinterlassen.

Zu den Raritäten gehört die angeborene Spaltung des Azygos uvulae bei fehlendem Wolfsrachen, wobei das Gaumensegel eine mediane Vertiefung in der Raphe erkennen lässt. Bei jeder Zusammenziehung des Gaumensegels bauchte sich diese Vertiefung aus.

Zirkulationsstörungen und Entzündungen.

Als sehr seltene, weil unter einer Ambulanz von 8—10000 Patienten jährlich nur 1—2 mal vorkommende, vorübergehende, fieberlose Erkrankung bezeichnet Chiari (96) eine, auf die uvala beschränkte Rachenentzündung — Staphylitis (Chiari) — wobei das Zäpfchen ödematös, mit Blut unterlaufen erscheint und selbst mit Blutblasen und teilweise einer membranartigen Auflagerung bedeckt ist. Anamnestisch und bakteriologisch hat Chiari nichts über die Ursache eruieren können. Die Umgebung der Uvula bleibe bis allfällig auf eine leichte Rötung der Gaumenbögen unverändert. Mir sind ähnliche Bilder aus seiner Praxis erinnerlich, er habe in solchen Fällen aber immer ein Trauma durch einen heissen Schluck oder einen harten Bissen als Ursache feststellen können. Auch Rethi (96) (Diskussion) zweifelt nicht an einer traumatischen Ätiologie.

Unter den chronischen Veränderungen will Cordes (121) die Hyperplasie der Seitenstränge als laterale Pharynxtonsille aufgefasst wissen. Es ist mir fraglich, ob sich diese Bezeichnung einbürgern wird, jedenfalls wird man, wie das Iwanoff (322) für die Pharyngitis granulosa tat, auch für die seitliche Rachengegend unterscheiden müssen zwischen einem rein hyperplastischen Gewebe als Teilerscheinung einer allgemeinen Wucherung des Waldeyerschen Rachenrings und durch entzündliche Vorgänge vergrösserten Rachenseitensträngen.

An den, an der hinteren Rachenwand auftretenden „adenoiden Vegetationen“, die teilweise als Granula, teilweise als verschieden geformte, meist ellipsoide Buckel auftreten, unterscheidet Iwanoff „adenoide und entzündliche Granula.“ Erstere stellen blassgefärbte, auf gleichfalls mehr anämischer Mukosa sitzende, linsen- bis erbsengrosse, ovale oder unregelmässige, polygonale, miteinander häufig konfluierende Knötchen dar, die sich gleichzeitig meist mit sogenannter Pharyngitis lateralis und Hypertrophia tonsillarum verbinden. Mikroskopisch: „Nicht durchwandertes Epithel. Deutliche Grenze zwischen ihm und der Membr. propria. Letztere zeigt hochgradig hyperplatisches lymphoides Gewebe in Balg- und diffuser Form. Zahl und Umfang der Bälge überschreiten bedeutend das Normale. Hypertrophische Schleimdrüsen mit stellenweiser Erweiterung der Ausführungsgänge. Bindegewebs- und elastische Grenzschicht unverändert. In derartigen Gebilden dominiert also die Hyperplasie (adenoide Granula). Eine angeborene Disposition ist die Ursache.“

Durch alle möglichen Reizmomente, Staub, chemische Substanzen, Tabak, Alkohol etc. oder unter dem Einfluss nachbarlicher Entzündungen in Nase und Mund oder Zirkulationsstörungen (Stauungen bei Herz-,

Leber-, Lungen- und Nierenleiden) und schliesslich infolge konstitutioneller Leiden (Rheuma, Gicht) entstehen die entzündliche Granula als Hirsekorn- oder etwas grössere Knötchen, in dunkelroter Farbe, vereinzelt, auf stark roter Mukosa.

(Ich leide selbst an der letzteren Form noch in meinem fünften Lebensdezennium und kann daher hinzufügen, dass diese Granula auch umfangreichere beetförmige Gestalt annehmen und auch in atrophischer Schleimhaut sich entwickeln können. Sie belästigen einige Tage ihren Träger, schwinden dann aber ohne Therapie.) Mikroskopisch: „Durchwandertes, stellenweise verdünntes oder fehlendes (?) Epithel. Grenze zwischen ihm und der Membr. propr. verstrichen. In letzterer überwiegt die diffuse Infiltration und die einzelnen Bälge sind spärlich vertreten. In der bindegewebigen Grenzschicht und um die Drüsen rundzellige Infiltration.“

Mongardi (443) sucht für die diagnostische Verwertbarkeit der Pharyngitis sicca bei Diabetes und Albuminurie Stimmung zu machen. So gäben der Rückgang der allgemeinen Ernährung, die Verminderung der Blutzufuhr infolge der bei Zuckerharnruhr häufigen Arteriosklerose und endlich die Ernährungsstörungen infolge anhaftender Borken auf der Rachenschleimhaut genügend Anlass zur Entwickelung der Pharyngitis sicca diabetica.

Nun ist es richtig, dass man bei sonst negativem Befund in der Nase und den Nebenhöhlen an die Möglichkeit eines derartigen Zusammenhangs denken kann, aber so eindeutig sind die Symptome doch nicht, wie Mongardi (l. c.) meint. Eher wird der Geübte durch die dunkle bis weinfarbige Rötung des Rachens und des Kehlkopfeingangs ohne Trockenheit und ohne Borkenbildung — bei sonst fehlenden Ursachen — an eine eventuell bestehende primäre chronische Nephritis erinnert werden (Duvernay [151]).

Unvermindertes Interesse erregt den Forschern wie bisher die Angina in ihren diversen Formen.

Dass auch der Pyocyaneus als Erreger einer Tonsillitis auftreten kann, lehrt eine Beobachtung von Ignacig (312).

Der Tetragenus kommt auch mehrmals primär in Betracht (Carrière [90], Manicatide [411] und Monnier [444]) [sekundär sah Dieulafoy die Tetragenusangina nach Pleuritis auftreten] und zwar tritt diese Angina in epidemischer Form (Carriere [l. c.]), namentlich bei weniger resistenten (schwächlichen, skrofulösen, rachitischen) Kindern auf. Dabei erwiesen sich die Mandeln entweder nur stark gerötet und geschwollen oder mit Pseudomembranen bedeckt. Monnier, der in einem solchen Fall, an Diphtherie glaubend, Serum injizierte, wurde am nächsten Tag durch die Anwesenheit von Tetragenuskolonien

in Form blauer, sandkornähnlicher Punkte an den Tonsillen überrascht (Tetrag. aureus). In diesem Fall fehlten Fieber und Drüsenschwellung, in ca. fünf Fällen bestanden aber beide Symptome, dazu noch Schluckweh und gastrische Erscheinungen. Aber in drei Tagen schwanden sämtliche Beschwerden (7 Fälle).

Vereinzelt steht Vincents (662) Beobachtung da, dass selbst der saprophytische Bacillus Megatherium eine akute Angina mit weissgelbem Belag veranlassen kann. Über das Wesen der Angina Plautii (fälschlich Vincentii) erschienen eine Menge von Arbeiten in teils bestätigendem Sinne, teils missverständlicher Auffassung der Arbeit von Vincent, ein Ereignis, das letzteren zur Abwehr gegen die Unterstellung veranlasste, er hätte die betreffenden Mikroben ausschliesslich als infektiöses Agens für die Stomatitis ulcero-membranacea (resp. Angina ulcerosa) angesehen. Es kämen in einer Anzahl von Fällen eben noch andere Mikroben in Betracht. Er selbst hält die mikroskopisch-kulturelle Bestätigung der makroskopischen Diagnose für durchaus nötig. — Klinisch kommen für Gross (242) zwei Formen in Betracht, 1. die mit diphtherieähnlichem, grauweissem Belag, eine leichte Wundfläche zurücklassend, 2. eine ulzeröse Form mit mehrere Millimeter tiefem Defekt. Die meist einseitige Form könne auch Gaumen und Pharynx ergreifen.

Hess (291) verlangt zur Diagnose Angina Vincentii (Plautii) sive diphtheroides: 1. die Anwesenheit sehr vieler Millerscher Bazillen (B. fusiform. Vincent) nebst der Spirochaete denticola und 2. das Fehlen von Löffler B. in Präparaten und in der Kultur und die Abwesenheit von Lues, 3. dürften pyogene Bakterien (Staphyl. und Streptok.) nur in den obersten Schichten der Membranen vorhanden sein.

Die membranöse Form wird nur von den fusiformen Bazillen erzeugt, die ulzeröse durch Symbiose beider Bakterienarten, derart, dass die sonst nur saprophytischen Spirillen die Virulenz der Millerschen Bazillen steigern. Der charakteristische Fötor ist vielleicht durch die Spirochäte bedingt (Uffenheimer [649]). Jedenfalls dringen beide Mikrobenformen tief ins gesunde Gewebe und durch ihre Anwesenheit induzieren sie die fibrinöse Entzündung. Deshalb wird die Pathogenität der fusiformen Bazillen meist anerkannt. Aber die Bestätigung durchs Tierexperiment fehlt. — In krassem Gegensatz zu dem örtlichen Befund stehen übrigens die klinischen Erscheinungen, das Fehlen von Drüsenkomplikationen und höherem Fieber. Aber übertragbar ist unter Umständen das Leiden (zwei Fälle von Dopter [141], einer von Vincent). Mitunter kombinieren sich beide Mikrobenformen auch mit Lues (Sack [550]) oder Diphtherie und den Streptokokken der Scharlachangina. Im ersteren Fall fand Dante Pachioni (128) die grauschwarzen, wenig

konsistenten, fötid riechenden Exsudatmassen mit Neigung zur Ulzeration besonders charakteristisch. —

Ohne kulturelle Kontrolle wird auch die, zwar der membranösen Diphtherie ähnelnde, aber durch ihren leichten, spontanen Verlauf von ihr sich unterscheidende Typhus-Angina [sekundär veranlasst durch Eberths Bacillus] (Bendix [39] und Bickel [39]) nicht richtig anerkannt werden. Mya (451) meint sogar, dass manchmal (und zwar in seinen eigenen vier Fällen) die typhösen Ulzerationen ihrem Verlauf nach als primäre aufzufassen seien.

Michelsen (432) verdanken wir eine kurz gedrängte, aber namentlich mit Bezug auf die Literatur wertvolle Zusammenstellung aller derjenigen Leiden, die von der, durch Infektion entzündeten Tonsille resp. dem Waldeyerschen Rachenring ihren Ursprung nehmen können. Es sind das: „Arthritis acuta, Chorea, Endokarditis, Purpura rheumat. Erythema nodos. und Erythema exsudativ. multiforme, Myositis rheumatica (Torticollis, Lumbago), Pleuritis, Nephritis, Osteomyelitis, Appendizitis, Sepsis universalis, sodann die erysipelatösen Rachenerkrankungen nebst Angina Ludovici, die Semon und Kuttner einfach als akute septische Rachenentzündung benannt wissen wollen.“ Emil Mayer habe einmal Strabismus und Paraplegie nach Angina, Idal sechsmal Orchitis und Oophoritis und Perigord einmal tödliche Meningitis nach einem Tonsillarabszess beobachtet.

Freilich steht Jaudt (310) für sein Münchner Material den Beziehungen zwischen Angina und Arthritis etwas skeptisch gegenüber. Nicht, dass er dieselben leugnet. Da aber nur ca. 5 % seiner Fälle überhaupt diesen Zusammenhang zeigten und nur einige den Gelenkrheumatismus einleiteten, bezweifelt er, dass für viele, vielleicht die meisten Fälle von Arthritis die Mandeln die Eintrittspforte abgäben. Könnte nicht die Angina eine Teilerscheinung des Allgemeinleidens sein, fragt Jaudt (l. c.). Allerdings will er auch die Möglichkeit einer Passage der Krankheitserreger durch die Mandeln ins Blut- und Lymphsystem ohne begleitende Entzündung des Organs nicht bestreiten. Michelsen beschäftigt sich auch mit der akuten Entzündung der Rachenmandel (Tonsillitis retronasalis). Sie verläuft wie viele Infektionsleiden bei Kindern und Erwachsenen verschieden. Im kindlichen Alter beherrschen das, mitunter hohe (Kayser sah bis 41°) Fieber und die Allgemeinerscheinungen, Müdigkeit, Kopfweh, Appetitlosigkeit, Konvulsionen und Erbrechen die Szene. Auch Ohrenweh (Schmidt) wird von älteren Kindern geklagt. Subjektiv sind das Schluckweh, die Nasenverstopfung (Verlegung der Choanen durch die geschwollene Rachenmandel), Räuspern, Würgzwang und reflektorischer Husten, Okzipitalschmerz und solcher in den Kieferwinkeln lästig. Bei Erwachsenen ist im allgemeinen das

Fieber sehr selten und dann kurzdauernd, Ohrenweh fehle meist. Dagegen wird über Nasenverlegung geklagt, das Sprechtimbre ist nasal und lässt an Coryza denken. Auch Ohrensausen (von Schwerhörigkeit und Autophonie begleitet) sowie Räusperzwang sind vorhanden. Von Myas sechs eigenen Fällen klagten aber doch drei im Beginn über Frösteln mit konsekutiver Temperatursteigerung und allgemeinen Symptomen. Das Schluckweh erklärt sich aus der Beteiligung der Seitenstränge. Objektiv ist die Hyperämie der Gaumenbögen charakteristisch.

Das Leiden kann ohne und mit ausgesprochener Erkrankung der Mandelkrypten verlaufen und ebenso wie an den Gaumenmandeln zum Abszess führen (Dölger [139]). Eine sekundäre Infektion der seitlichen retronasalen Drüsen ohne oder mit Vereiterung derselben ist ebenfalls möglich. Das Pfeiffersche Drüsenfieber sei nur ein Ausdruck einer akuten Rachenmandelentzündung (cf. diese Ergebnisse Jahrg. 1902). Zu dieser ausführlichen Monographie diene als Ergänzung, dass bereits die ja so häufig notwendigen, operativen Eingriffe an den Mandeln der sekundären Infektion Tor und Tür öffnen können, obwohl man einer solchen von ärztlicher Seite möglichst entgegenzutreten sucht. So sah Broeckhardt (69) rheumatische Anfälle, Wingrawe (678) ein Exanthem postoperativ auftreten.

Nicht beobachtet ist bisher eine Infektion der Thyroidea, der Lublinski (396) in vier Fällen begegnete, die mit schmerzhafter Schwellung des Organs und Fieber, aber ohne Abszedierung verliefen. Bei allen Patienten zeigte sich als Folge einer Vagusreizung Pulsbeschleunigung, In einem Fall etwas Dyspnoe. Unbekannt war dem Ref. auch bisher das gelegentliche Auftreten von Sklerodermie nach Angina. Über diese Komplikation mangelhaft unterrichtet führt Ref. hier das Urteil von Ehrmann über den Levenschen Fall an. Ehrmann sah nämlich einen ganz ähnlichen Fall von Sklerodermie, den er als Erythema toxicum resp. autotoxicum anführt (Karlsbader Naturforscherversammlung 1902) und vermutet, dass Levens Fall wahrscheinlich eine, im Rachen beginnende und eine Angina vortäuschende Sklerodermie gewesen sei, wenngleich man mit der Möglichkeit einer primären Angina und folgender Autointoxikation auch zu rechnen habe. Hans Weber (672) studierte die Beziehungen der Angina tonsill. zur Appendizitis (3 Fälle), erinnert an die Arbeiten von Kelynack (l. c.), Brazel (l. c.), Sutherland (l. c.), Routier (l. c.), Apolant (l. c.), Adrian Kretz (l. c.), Schnitzler (l. c.), Rudolf (l. c.) und lässt es dahingestellt, ob die Infektionsträger durch Verschlucken oder auf hämatogenem (lymphogenem) Wege in den Appendix geraten. W. Mayers (420) Fall von Pharyngitis gangraenosa mit konsekutiver Appendicitis gangraenosa gehört wohl auch hierher.

heftiger Diphtherie mit konsekutiven Drüsenvereiterungen eintreten kann. Seitz (588) konnte bei einer anscheinenden Diphtherie nur Kolibazillen als Ursache nachweisen.

Spezifische Entzündungen.

Tuberkulose. Koplik (Americ. Journ. 1903, Nov.) gibt auf Grund eines — freilich nur kleinen Materials (17 vier Monate bis neun Jahre alte Kindesleichen) das ziemlich häufige aber gewöhnlich latente Vorkommen der Tonsillentuberkulose zu, ebenso die der seltenen primären Tonsillentuberkulose.

Die Tonsillen könnten aber auch blosse Durchgangsstationen für Tuberkelbazillen sein, die dann sich sekundär in den Zervikaldrüsen ansiedeln. Trotz ihrer Erkrankung brauchen latent tuberkulöse Drüsen übrigens nicht vergrössert zu sein (Koplik), während Glas (224) immer eine Hypertrophie antraf. Auch will Glas wie Hofmann (299) und Hertz (288) sich von der Existenz einer primären Tonsillentuberkulose überzeugt haben.

Hofmanns Beobachtung, laut der die bazilläre Infektion an der rechten hypertrophischen Tonsille durch ein Knochenstück beim Essen erfolgte, erscheint freilich recht plausibel.

Als seltene, pharyngeale Lokalisation allgemeiner Miliartuberkulose sind zwei letal endigende Fälle von Schötz (570) aufzufassen, die durch den ulzerösen Zerfall der Mukosa an Diphtherie erinnerten. — Dass bei bereits anderenorts lokalisiertem Lupus (Gesicht — Nase) bezw. bei Tuberkulose in ca. 18 % der Rachen (Mygind) beteiligt sein kann, nimmt nicht wunder. Sokolowsky (597) fand bei seinem, allerdings viel kleineren Material sogar mehr als 56 % (!) Beteiligung der Rachenseitenstränge und der Granula (Pharyngitis granulosa et lateralis tuberculosa) in Form der latenten Tuberkulose.

Beckmann (35) proklamiert die Rachenmandel als wichtigere Eintrittspforte der Tuberkulose, von der aus dann die sekundäre Infektion der Zervikaldrüsen zustande käme. Da aber die letzteren ihre Quellen aus dem gesamten Waldeyerschen Ring beziehen, so wird die ausschliesslichere Betonung der Rachentonsille kaum sich rechtfertigen lassen. Trotzdem wird man natürlich Beckmanns therapeutischen Ratschlägen (Entfernung der hypertrophischen Tonsille) folgen.

Merkwürdig ist, dass man so selten etwas von einer Tuberkulose der Uvula und des Gaumensegels hört (abgesehen von dem Lupus, der vom Nasenrachenraume auf die Uvula übergeht). Escomel (162) hatte bei daraufhin gerichteter Untersuchung negative Resultate. Vielleicht liegt das an der starken Beweglichkeit dieses Anhangs und der

Elastizität des Velum, das einem Eindringen der Tuberkelbazillen ungünstig ist.

Lues. In den Dienst der normalen Anatomie stellt sich das Ergebnis der Beobachtung Ephraims (159), der aus der luischen Sequestration eines, den Canal. Vidian. enthaltenden Stückes vom Keilbeinkörper bei einem Patienten, der sich trotzdessen normaler Motilität des Gaumensegels erfreute, mit Recht schloss, dass der N. facialis mit der Innervation des Velum nichts zu tun habe.

Lepra. In seiner verdienstvollen Arbeit schildert Gerber (213a) 1. das Stad. prodromorum in Form einer gewöhnlichen diffusen Schwellung und Injektion der Mukosa, die besonders die Bälge (Follikel) betrifft, so dass eine Pharyngitis granulosa entsteht. Dann geht die Schleimhaut in Atrophie über — Pharyngitis sicca. 2. Das Stadium der Knötchenbildung ähnelt sehr einer lupösen Infiltration. Die Konsistenz der Knötchen ist je nach dem Stadium der Krankheit verschieden. Einmal fand Gerber die Knötchen sehr hart, eine Konsistenz, die Lupusknötchen nie besitzen. Die Infiltration bevorzugt die Mitte des harten und weichen Gaumens, ist aber in dieser Form nicht allein für Lepra charakteristisch, da ähnliche Bilder auch bei Lues und Lupus vorkommen. 3. Das Stadium der Ulzeration kann, wenn auch selten, zu ausgedehnten Zerstörungen führen, braucht es aber nicht, da die Infiltrate auch ohne vorherige Verschwörung sich resorbieren können. Die Lepra anaesthetica führt auf Grund trophoneurotischer Störungen im Trigeminus zu sehr ausgedehnten aber flachen Geschwüren, denen ein Stadium der Bläschen- oder Blasenbildung vorausgeht. Auch der Knochen kann bei gewöhnlicher Lepra, wenn auch sehr viel seltener als bei Lues, durch Osteoporose oder Defektbildung leiden. 4. Das Stadium der Narbenbildung, das vielfache Verstümmelungen und Verwachsungen setzt. Der Nasenrachen, der sich wegen Starrheit des Velum palatin. fast nie untersuchen lässt, enthält wahrscheinlich ähnliche Veränderungen.

Die Aktinomykose der Mandel ist so selten (Ruge und Mikulicz), dass wir als dritten und vierten Fall den von Thévenot (626) und Jon. Wright (685) anführen müssen. Die Härte und Ausdehnung der Infiltration ist besonders für diese Erkrankung verdächtig.

Progressive Ernährungsstörungen des Rachens.

Die klinische Diagnose „Nebenmandel" (eine solche im atrophischen Zustand sah Bezdék (50) am oberen Tonsillenpol) oder „Mandelanhang", wie sie vielfach beliebt ist, wird künftighin einer präziseren anatomischen Bezeichnung durch mikroskopische Kontrolle bedürfen, seitdem Miodowski (Arch. f. Laryng. XV. 1904) nachwies, dass unter diesen Be-

griff ausser einer typisch lymphoiden Geschwulst auch einmal ein Angiofibrom oder der Exsudatpfropf einer Krypte im Beginn der Organisation fallen kann. Auch die Insertion dieser Tumoren, wenn sie scheinbar am oberen Tonsillenpol sitzen, ist genau mit der Sonde zu prüfen, denn Finder (175) entdeckte in einem solchen Fall, dass der Stiel in Wirklichkeit von der Fossa supratonsill. entsprang. Lipome der Mandel beschrieben Deile (134) und Finder, ein Fibrolipom Zolki (694). Ein genaues Literaturverzeichnis nebst einem eigenen Fall treffen wir in Göbels (227) Lipomatosis des Hypopharynx an. Der Verfasser kommt zu dem Schluss, dass zwischen den Kehlkopfs- und Rachenlipomen kein prinzipieller Unterschied bestände, wenn auch in den echten Hypopharynxpolypen das Bindegewebe stärker entwickelt und der Zusammenhang mit der bedeckenden Mukosa ein innigerer wäre. Es läge das wohl an den mannigfachen Insulten, denen diese Geschwülste beim Schluckakt ausgesetzt wären. Dieser letztere Grund bewirkt bei den ausgesprochen submukös sich entwickelnden Tumoren auch ihre polypenähnliche Gestalt. Speziell die Tumoren der Pars laryng. pharyngis treten bei Würgbewegungen in den Mund oder machen den Eindruck einer doppelten Zunge, zumal sie bis an die Zahnreihen reichen können. Ob diese Tumoren vom Pharynx oder Ösophagus ausgehen, das könnte vielleicht der Befund an elastischen Fasern in den Bindegewebspapillen der Polypen entscheiden. Der Entstehung nach handelt es sich jedenfalls um abgesprengte Fettgewebs- etc. Keime, also kongenitale Geschwülste.

Über die Struma accessor. und die Zysten in der Zone der Zungenmandel (Onodi [475], Wodon [681], Ruida [545]), die mit dem Ductus thyreoglossus in Zusammenhang stehe, vergleiche man die früheren Berichte der „Ergebnisse".

In späterem Alter trifft man bei Sektionen häufig auf kleinere oder grössere mit Eiter gefüllte Räume, die sogenannten intratonsillären Abszesse. Sie sind mit Epithel ausgekleidet, daher nach Ritter (525) lediglich Retentionszysten. Stossen sie an die Oberfläche, mit der sie durch eine enge Öffnung kommunizieren, so kann man den Inhalt der dann vielgestaltigen Buchten als Mandelpfröpfe bezeichnen. Die gänzlich vom lymphoiden Gewebe umschlossenen, in allen Schichten des Organs liegenden Zysten sind immer kugelförmig und sollen nach Ritter wenig Beschwerden machen, was aber nach meiner Erfahrung durchaus individuell verschieden ist. Ritter macht sie für die Entstehung peritonsillärer Abszesse verantwortlich, was eintreten soll, wenn die Kapsel der Mandel an den an der Peripherie liegenden „Abszessen" durchbrochen wird. Das wäre aber nur ein Entstehungsmodus der peritonsillären Abszesse,

denn da letztere auch bei jugendlichen Personen passieren, so wird man auch auf eine andere Entwickelungsmöglichkeit rekurrieren müssen.

Seltene Erscheinungen im Rachen sind Nävi, wie sie Abercrombie (1) antraf. Ein grösserer angiomatöser Fleck okkupierte die linke Hälfte der Uvula, des weichen Gaumens, der Zungenhälfte, Epiglottis und Aryknorpelgegend, mit dem nur zwei isolierte am r. v. Arcus palatinus und an der Zungenunterfläche der anderen Seite korrespondierten. Und Chiari (100) hatte Gelegenheit, das Eintreten einer Phlebitis in ähnlich lokalisierten Angiomen und Kavernomen (im Anschluss an eine Angina phlegmonosa) zu konstatieren. Dabei vergrösserten sich einige alte Kavernome und bildeten sich neue Venengeflechte, so dass Chiari die Entstehung ähnlicher Tumoren aus Varicen und vielleicht auch (was aber wohl nur für ihre Vergrösserung zutrifft) aus entzündlichen Reizen herleiten zu dürfen glaubt.

Aneurysmen der A. pharyng. ascend. verraten sich bekanntlich durch Pulsation der seitlichen Halsgegend (Baumgarten, E., [28] ein Fall) und nur ein Unerfahrener wird den Vorsprung in der Rachenschleimhaut für einen Abszess halten. Eo ipso ist das wohl ausgeschlossen bei Aneurysmen, die durch ihre Grösse die Laryngoskopie unmöglich machen, namentlich wenn, wie im Falle Paulis (496), noch ein zweites tiefsitzendes Aneurysma der Anonyma vorhanden ist. Ebenso dürfte eine Missdeutung der die Purpur. hämorrh. ganz selten begleitenden retropharyngealen Blutzysten (Blaker [52]) wegen der Veränderungen an der Haut, der blutigen Stühle etc. kaum vorkommen.

Im Nasenrachen beschrieb Chiari (99) eine, von der Tonsilla pharyng. entspringende, pendelnde Tonsille, ferner einen Zystenpolyp mit ähnlicher Insertion. Heyse (294) sah in einem Sektionsfall beide Rosenmüllerschen Gruben durch multiple Zystenbildungen völlig ausgefüllt. Ähnliche Zysten in dem mittleren und dem seitlichen Recessus der Rachenmandel.

Doch das sind Seltenheiten gegenüber dem alltäglichen Befund einer Rachenmandelhypertrophie. Die unphysiologische, durch sie bedingte Mundatmung veranlasst ausser dem sekundären Katarrh der oberen Luftwege mangelhafte Lungenventilation, fehlerhafte Entwickelung des Thorax und gelegentlich sogar dilatative Herzschwäche (Lazarus [371], Jacobaeus [308]). Und dann steht wenigstens bei Kindern eine Blutverschlechterung (adenoide Kachexie Takabatake) in Aussicht. Bei Soldaten konnte Barth (22) eine konsekutive Rhinitis hypertr. nachweisen. Auch infantiler Spasmus glottidis und Konvulsionen (Maaloë [402]), sowie nächtliche Incontinentia alvi (Silvestri [593]) wurden neben der bereits bekannten Urininkontinenz bemerkt und durch Herstellung der Nasenatmung wieder beseitigt.

Gegen die Anschauung, Patienten mit operierter Rachenmandel bedürften keiner Nachbehandlung, erheben Gronbeck und Holger-Mygind ihre warnenden Stimmen. Freilich sind Nachblutungen, Kollaps und sekundäre Infektionen selten, aber trotzdessen verlasse man sich nicht absolut auf den sich an der Wundstelle bildenden Blutschorf, ohne sich weiter um den Patienten zu kümmern. Ohne geeignete Kontrolle des hygienischen Verhältnisses der Patienten kann man unangenehme Erfahrungen machen. Und wenn die von Lartigan (368) und Nicoll (368) in den obersten Schichten der Rachenmandel meist gefundenen pyokokkalen Mikroben auch temporär ein saprophytisches Dasein führen, so kann man wohl auch einmal von einer unliebsamen Änderung ihres Charakters überrascht werden.

Mit den zystischen Gebilden der hyperplastischen Rachenmandel beschäftigen sich Görke (234) und Uffenorde (648).

Görke unterscheidet Epithel-, Mucosa- und Submucosazysten.

1. Epithelzysten. Sie sind bei Kindern ebenso häufig wie bei Erwachsenen und stellen, von zylindrischen oder kubischen Zellen eingeschlossen, ohne und mit emigrierten Leukozyten gefüllte Hohlräume dar. Sie sind passagärer Natur, entstanden durch Verklebung der Zellen im peripheren Teil des Epithels und durch Lympho- und Leukozytenerguss in den zentralen Teil derselben Epithelstelle. Gegen Verwechselung mit tangential getroffenen Krypten im Epithel schützen Serien, sowie der Umstand, dass eine Krypte hohes zylindriges, bis flimmerndes Epithel und Becherzellen trägt.

2. Zysten in der Tunica propria, der Region der Bälge (Follikel). Hier ist es dem Verf. erfreulich, zu hören, dass Görke ebenso wenig wie er der Annahme einer Genese dieser Zysten durch Erweichung oder schleimige Umwandlung des Balges beistimmen kann. Wo partieller Zerfall und Verflüssigung des Gewebes durch Traumen und Zirkulationsstörungen an, post operationen stehen gelassenen, leichtblutenden Tonsillenstücken auftreten, bilden sich allerdings erweichte Stellen. Aber sie formieren noch keine Zysten, resorbieren sich vielmehr, ebenso wie die Erweiterung der Lymphspalten bei akuten Entzündungen. Die wirklichen Zysten entstehen durch Sekretretention in verschlossenen Ausführungsgängen und aus den Einsenkungen des Oberflächenepithels. Sie sind im allgemeinen kleiner als die der Submukosa, bis zu einigen Millimetern gross und liegen interfollikulär. Sie tragen zweizeiliges Flimmer-, einzeiliges kubisches oder in ihren grösseren Formen wohl auch abgeplattetes Epithel, sind mehr breit als hoch und es ist ihre Wandbekleidung ebenso von Leukozyten durchwandert wie das Oberflächenepithel (wie ich das 1888 bereits beschrieb). Eine Basalmembran fehlt, die bindegewebige Umhüllung ist verschieden stark. Der Zysteninhalt

wird aus dem Sekret der Drüsen, den Bestandteilen der Wandbekleidung und den Leukozyten gebildet, eventuell unter weiterem Zutritt sekundärer Veränderungen dieser Zellen (Verfettung, Verkalkung). Schleiminhalt wird zwar schon an seiner zartfädigen Struktur und Hämatoxylinfärbung, am sichersten aber durch Thionin erkannt. Wo der Schleim die Zyste nicht ganz ausfüllt, soll man nicht immer Alkoholschrumpfung annehmen, sondern an allfälligen Druck des Leukozytenstroms auf den Zysteninhalt denken. Frische Präparate zeigten nämlich Leukozytenhaufen neben den Schleimmassen und gleichzeitige stärkere Durchwanderung des Zystenepithels. Erst allmählich vermischen sich Drüsensekret, Lymphe und Leukozyten. Dann fällt die Thioninfärbung nicht mehr so gut aus und violett gefärbte Züge und Fädchen sind auseinandergedrängt durch farblose oder feinkörnige Massen mit diffus verteilten Lymphzellen. Es ändert sich wohl die chemische Struktur des Schleims dort, wo die charakteristische Tinktion ausfällt. Schliesslich schrumpfen sowohl die Zellen wie die Kerne und lösen sich auf. Aber häufig tritt auch eine Quellung der Lymphozyten durch Flüssigkeitsaufnahme auf, dieselben werden grösser und zeigen Vakuolen. — Durch Zusammensinterung von Leukozyten oder (infolge von Entzündungs- und Wucherungsprozessen abgestossenen) Zystenepithelanteilen können Riesenzellen vorgetäuscht werden. Traumen der Mandel durch Palpation bei der Untersuchung oder entzündliche Vorgänge können Blutaustritte in die Zysten veranlassen. Übrigens findet auch Diapedesis durchs Zystenepithel statt, daher der ab und zu konstatierte Befund roter Blutzellen, zerfallener Erythrozyten und von Pigment. Als Gerinnungsprodukte stösst man auf Fibrinfäden.

Die Verfettung abgestossener Epithel- und Lymphzellen ist seltener als ihre Verkalkung. Die Ausdehnung der letzteren ist sehr verschieden, von der Anwesenheit einiger Kalkkörnchen bis zu kalkigen Schollen und schliesslich einem einzigen grossen Kalkstein.

Viel seltener aber auch viel grösser als die beschriebenen Zysten sind die Plattenepithelzysten (cholesteatomatöse Zysten) mit ihrem bekannten Inhalt (Detritus, vereinzelten Lymphozyten, Cholestearinkristallen eventuell Kalk). Ihre bindegewebige Hülle ist ziemlich dick.

Zu den zystenähnlichen Gebilden sind noch jene runden, ovalen oder langgestreckten, mehr mikroskopisch als makroskopisch erkennbaren Formationen zu zählen, die sich als Gefässe mit gewucherter und hyalin entarteter Wandung entpuppen. Sie finden sich nur bei älteren Leuten.

3. Zysten der Submukosa, das heisst aus den Endtubulis der Drüsen oder dem noch in der Submukosa liegenden Teil des Drüsenausführungsgangs entstandene. Sie können sehr gross werden, sehen

uni- oder multilokulär aus und tragen zylindrisches, kubisches oder plattes Epithel. Leukozytenemigration ist gering oder fehlt und nur an den Stellen konstatierbar, an denen die Zyste bis ins lymphoide Lager hineinreicht. Die Wandbekleidung besteht vielfach aus Becherzellen oder ist desquamiert und nekrotisiert. An der Oberfläche der Zellen findet sich öfters eine fibrinöse Ausscheidung. Diese reizt vielleicht in einem Circulus vitiosus die Wandepithelien zu neuer Desquamation und Schleimbildung. Im übrigen liegen die Verhältnisse, soweit sie sich auf Schleimanhäufung, Verfettung und Verkalkung beziehen, so wie bei den Zysten der Membr. propria.

Was die Genese der Zysten angeht, so will Görke im allgemeinen Retentionsvorgänge am häufigsten walten lassen. Aber auch der Modus einer selbständigen Wucherung der Zystenwand, entsprechend dem Vorgang bei den Kystomen (Ribbert) erscheint ihm berücksichtigungswert. Freilich wirke vorerst die Retention (in irgend einer Art) zystenanbildend, dann aber sprächen gewisse Wucherungen der Umgebung, das heisst ein Eindringen von Bindegewebe in die Zyste hinein, der dann später Epithelproliferation folgt für aktive Wucherungsvorgänge. Der Druck in den Zysten ist nämlich nicht so gross, dass er allein das Wachstum derselben erklärte, zumal bei einer Wandbekleidung, die hohes zylindrisches, ja häufig flimmerndes Epithel und Becherzellen aufweist. Denn sonst müssten diese Zellen platt gedrückt sein, namentlich in den grossen Submukosazysten. Ebenso gering ist sicher der Druck in den Zysten, die, nicht völlig abgeschlossen, noch durch einen Gang mit der Schleimhautoberfläche kommunizieren. Dieser Gang ist dann wohl mit Schleim und Leukozyten verstopft, aber dies Hindernis ist offenbar kein unüberwindliches. Bemerkenswert erschienen Görke auch zungenförmige Epithelwucherungen in der Zyste, die, wie Serien zeigten, nicht etwa durch das Zusammenfliessen zweier benachbarten Zysten entstanden (wobei sich Achterfiguren bilden würden). Am besten illustrieren übrigens Epithel-Mitosen die Realität aktiver Wucherungsprozesse. Der Anstoss zu diesen Wucherungen läge vielleicht in der bindegewebigen Umgebung, denn diese entsende manchmal Granulationswucherungen in die Zyste hinein, die deren Wand eher durchbrächen als letztere durch adäquate Epithelproliferation mit diesen Schritt zu halten imstande wäre.

Durch derartige Wucherungsprozesse können die Zysten sogar veröden. Meist verhalten sie sich gegen erstere aber sehr resistent.

Albrecht (3) berichtet über drei Fälle von leukämischen Nasenrachentumoren, die aber weniger durch die bekannten Symptomenkomplexe als den Erfolg der Jodkalitherapie interessieren.

Zu den seltenen Fällen von infantilem Rundzellensarkom der Mandel fügt Moizard (438) eine neue Beobachtung (die 16.) hinzu. Im Nasenrachenraum eines 5jährigen Knaben sah Senator (590) ein Spindelzellensarkom. Auch Hanszel (267) und Zwillinger (700) konnten diese Tumorform teils klinisch, teils histologisch studieren.

Es ist übrigens auffallend, dass man nicht häufiger im Anschluss an das Vorkommen dieser Geschwülste von Mittelohraffektionen hört. Nur Stenger (605) erlebte diese Komplikation (mit konsekutiver Mastoiditis).

Regressive Ernährungsstörungen.

Die eingehende Arbeit Görkes (233) über die Involution der Rachenmandel basiert mutmasslich auf den Anschauungen seines Lehrers Brieger und verdient eines Teils der gründlichen Vertiefung in das Thema Berücksichtigung, andererseits fordert sie zu einer genauen Analyse mancher zum Widerspruch reizenden Ansichten auf. Wir müssen die Schlusssätze Görkes an den Anfang stellen. Görke sagt:

1. Die überflüssig gewordene Rachenmandel involviert sich „normaliter" ohne Krankheitserscheinungen. Diese Involution stellt keinen Immunisierungsprozess dar, sondern ist nur der Ausdruck einer auf anderem Wege erworbenen Immunität gegen gewisse, besonders dem Kindesalter eigentümliche Infektionsleiden.
2. Bei der Involution schwindet das funktionierende, das heisst das follikuläre Gewebe, für das eventuell ein indifferentes (Bindegewebe, Fett) eintritt.
3. Nach der Involution ist die Rachenschleimhaut — histologisch — normal.
4. Eine Verhinderung oder Verzögerung der Involution kommt vor und wird durch entzündliche Vorgänge im Bereich der oberen Luftwege, meist an der Rachenmandel selbst verursacht.
5. Das mikroskopische Bild der nicht involvierten Rachenmandel der Erwachsenen unterscheidet sich von der normalen Rachentonsille im wesentlichen durch Veränderungen, die mit jenen entzündlichen Vorgängen in Zusammenhang zu bringen sind.

Görkes (l. c.) Leichenmaterial entstammt dem zweiten und dritten Dezennium. Zur Kontrolle etwaiger späterer Leichenerscheinungen untersuchte Görke auch künstlich in frühere Fäulnis (durch Einlegen in Wasser auf 24—48 Stunden) versetzte Rachenmandeln und benutzte, um Täuschungen zu entgehen, für massgebende, feine, histologische Untersuchungen nur mehr frische Leichen (bis zu 24 Stunden post mortem). Sublimatkochsalzlösung.

Da Görke die Frage nach der Ursache und Bedeutung der Rachenmandelrückbildung in Briegers Sinn beantwortet, so ist vorteilhaft, sich einmal der geläufigeren Anschauungen anderer Autoren zu erinnern. Danach sollen die vielfachen Entzündungen der Mandel zu deren Schrumpfung beitragen. Dem Anprall einer ersten Entzündung könne das lymphoide Gewebe nicht widerstehen. Es nähme nicht nur die Entzündungserreger auf, sondern vermöge auch nicht, das von ihnen produzierte Gift zurückzuhalten. Bei einer zweiten Infektion bliebe schon die Allgemeinerkrankung aus, weil die produzierten Toxine in dem, durch die Entzündung engmaschiger gewordenen lymphadenoiden Gewebe fixiert würden. Es träte somit eine Art lokaler Immunität ein (Schleich) —.

Andere Autoren wollen gerade infolge von Infektionskrankheiten ein besonderes Anwachsen der Rachentonsille beobachtet haben. Und nach Hopmann ist sowohl die Vergrösserung wie die Verkleinerung der Rachenmandel mit Krankheitserscheinungen verknüpft. Die relativ grosse Anzahl von Autoren, die im Waldeyerschen Ring eher das Gegenteil einer Schutzwehr sehen, brauche ich kaum anzuführen.

Görke nun erblickt wie Brieger in dem durch ein Flimmerkleid geschützten Rachentonsillengewebe eine Abwehr gegen bakterielle Invasion, das seine Sonderstellung ausserdem der massenhaften Saft- und Leukozytenproduktion nebst sekundärer Emigration durchs Epithel verdankt. Dieses Schutzes bedarf das Gewebe zur infantilen Zeit und daher stellt die Rachentonsillenhyperplasie nur eine physiologische Steigerung der Resistenz dar. Ist die Zeit der Kinderkrankheiten vorüber und hat sich erst eine gewisse Immunität gegen sie eingestellt, dann verliert das follikuläre Gewebe an Bedeutung und atrophiert. Infektionskrankheiten haben nichts mit der Involution zu tun, sie hindern sie sogar. So sah Görke bei einem Erwachsenen nach einem Typhus die Rachentonsille aufs neue hyperplastisch werden. Die involvierte Rachenmandel macht auch nicht den Körper gegen gewisse Infektionsstoffe immun, sie ist nur der Ausdruck einer auf einem anderen Weg erworbenen Immunität. Die Atrophie soll nach Görke bei Vollendung des zweiten Dezenniums abgeschlossen sein, im allgemeinen tritt sie aber in der ersten Hälfte des zweiten Dezenniums ein (individuelle Schwankungen eingerechnet).

Nach der Involution ist (abgesehen vom Epithel der Einsenkungen) an Stelle des Flimmerepithels Pflasterepithel getreten, die Bälge (Follikel) fehlen und die Membr. propr. wird durch die nunmehr engmaschigere Anordnung seines Fasernetzes an Bindegewebe scheinbar reicher, in Wirklichkeit ist das nicht der Fall, denn junge Bindegewebszellen, Mitosen und Proliferationserscheinungen traf Görke nie an. Die Atrophie

der Bälge ist eine reine, weder durch Verfettung entstehende, noch von Verkäsung, Verkalkung oder Verschleimung begleitete. Nur ganz nebenbei und sekundär traf Görke eine hyaline Entartung des Stützgewebes an und an den Follikularzellen mehrere Male hydropische Degeneration (blasenförmige Anschwellung mit Vakuolenbildung). Ob diese Veränderung sich aber an ursprünglichen Lymphzellen oder an Bindegewebszellen des Stützgerüstes vollzog, konnte Görke nicht konstatieren. Selten waren nekrotische Herde mit krümlichem Zerfall des Protoplasmas, geschrumpften Kernen, resp. Kernbröckeln. Manchmal bestand auch starke intra- und extrazelluläre Pigmentansammlung zwischen Mukosa und Submukosa. Für diese Metamorphosen supponiert Görke Ernährungsstörungen infolge der verlangsamten oder aufgehobenen Lymphdurchströmung. Denn solche Lymphstauungen kämen tatsächlich vor, seien aber fälschlich als Verschleimungen der Follikel gedeutet. Immerhin seien sie aber vereinzelt, nebensächlich, sekundär und auf einzelne Follikel beschränkt und fehlten an vielen Tonsillen überhaupt.

Die Atrophie der Follikel erfolgt dadurch, dass der Verlust an Leukozyten durch Emigration und Abführung in die Vasa efferentia keinen Nachschub aus den Keimzentren erfährt, die ihre Produktion einstellen oder wenigstens ganz beträchtlich herabsetzen. Dann aber wird aus dem Bild der kugeligen oder ovoiden Bälge das einer immer dünner werdenden, diffusen, lymphoiden Infiltration. Man erhält den Eindruck, als ob die Lymphzellen sich immer mehr in der Nachbarschaft zerstreuten und verlören. Dann aber rückt nicht nur das Bindegewebe zusammen, sondern es bildet sich zur Deckung des Gewebsmankos auch Fett und zwar nicht nur in der Submukosa sondern auch in der Mukosa. Diesen letzten Vorgang sah Görke namentlich bei starker Atrophie der Schleimhaut, die dadurch gewissermassen gepolstert wurde (zu welchem Zweck?).

Die Drüsen bleiben vorerst noch teilweise erhalten. Gewöhnlich degenerieren sie aber. Dabei quellen die Drüsenzellen auf und lösen sich ab. Der Kern wird zuerst rund, dann schrumpft er, während das das Zellprotoplasma feinkörnig zerfällt. Die Reaktion auf Thionin verlieren die Zellen schon vor ihrer Desquamation. Schliesslich erhalten die leeren Drüsenschläuche resp. die im Durchschnitt sich markierenden Alveoli nur feineren Detritus und Kernreste. Die subepitheliale, bindegewebige Drüsenmembran produziert konzentrische Bindegewebsfibrillen mit länglichen, dunkel gefärbten Kernen, die anschwellen, sich abrunden, heller, bläschenförmig werden und ein deutliches Chromatinnetz zeigen. Dies Keimgewebe dringt in die Tubuli ein und füllt sie schliesslich ganz aus. Dem Kundigen können trotzdem die nunmehr verödeten Gebilde infolge ihrer deutlichen Drüsenfigur nicht entgehen. — Das Verhältnis

dieser Drüseninvolution zu der der Rachenmandel legt sich Görke folgendermassen zurecht. Er geht von der Anschauung aus, dass die Drüsen der Nasen- und Rachenschleimhaut die Aufgabe haben, dem ausfliessenden Saftstrom eine zähere Konsistenz zu verleihen, dann könne das Sekret nicht so schnell hinunterfliessen. Würde nun infolge der Rachenmandelinvolution die Saftproduktion spärlicher, so müsste zur Herstellung derselben Konsistenz des Oberflächensekrets die Absonderung der Schleimdrüsen entsprechend eingeschränkt werden. Das geschehe durch Ausfall der Becherzellen bei der Metaplasie des Oberflächenepithels und durch die Atrophie der Drüsen. Denn, sagt Görke weiter, bliebe trotz der Involution die Menge der erhaltenen Drüsen sehr gross, so würde (da Görke annimmt, dass die Drüsen das Sekret zähe machen) das Oberflächensekret sehr schnell zu Krusten eintrocknen. Allerdings will Görke nicht bestreiten, dass bei einer eventuellen Krustenbildung auch eine qualitative Änderung des Drüsensekrets eintrete. Diese eigenartige Anschauung Görkes setzt sich in direkten Widerspruch mit der geläufigen Ansicht von dem Wert des Schleims für die normale Beschaffenheit der Schleimhautoberfläche. Der Schleim verhütet nämlich in jedem Fall die Eintrocknung des eiweisshaltigen, aus Leukozyten und Plasma bestehenden Sekrets und, je reichlicher er abgesondert wird, um so weniger ist eine Eintrocknung der Absonderung zu befürchten. Das Flimmerepithel andererseits, eventuell unterstützt von den Becherzellen hat wiederum die Aufgabe, ein Haften des eiweisshaltigen Sekrets zu verhüten, unterstützt also die Drüsenfunktion. Wo das Epithel alteriert, abgestossen oder metaplasiert ist, backt, wie man das an der veränderten Nasenschleimhaut zur Genüge studieren kann, das Sekret viel leichter an (Rhinitis chron., Ozäna), so dass schon ein starker Drüsensaftstrom, wie er z. B. durch die Gottsteinsche Tamponade angeregt werden kann, dazu gehört, um eine Lockerung des Sekrets zu erzielen. Der Drüsenschleim allein, ohne eiweisshaltigen Zusatz hat in der feuchten Atmosphäre der Pars nasalis oder nasopharyngealis absolut keine Neigung zum Eintrocknen und, wenn es sich massenhaft absondert, erst recht nicht. Nicht ohne Grund empfiehlt man deshalb auch gegen Rhinitis sicca Mucineinpinselungen und -einstäubungen.

Görke sagt ferner an einer Stelle, dass die Leukozyten durch Flimmerepithel leichter hindurch treten. Das soll nicht bestritten werden, aber ebenso sicher steht die Tatsache, wie man jederzeit an Gaumenmandeln und metaplasierter (ozänöser) Nasenschleimhaut konstatieren kann, dass das Plattenepithel selbst massenhafter Leukozytenemigration kein Hindernis entgegenstellt. Aber die Haftung dieses eiweisshaltigen Sekrets wird durch das Plattenepithel begünstigt und die Tätigkeit der vorhandenen Drüsen reicht nicht aus, das Sekret abzuschwemmen (Ozäna).

Ich kann mich daher mit der Erklärung Görkes bezüglich des Verhältnisses der Drüsenatrophie zur physiologischen Rachenmandelatrophie nicht befreunden. Mir scheinen diese Vorgänge (ähnlich wie bei Ozäna) sich besser aus vorangegangenen Reizungen und Entzündungen zu erklären — ebenso wie die Metaplasie des Oberflächenepithels.

Neben der Atrophie der Drüsen tritt nach Görke ein partieller Schwund der Blutgefässe auf. Ihre Reste erkennt man an der konzentrischen Anordnung der elastischen Fasern oder am Pigment. Zu einer Vermehrung der elastischen Fasern kommt es nicht, die vorhandenen rücken nur zusammen.

Grössere Schwierigkeiten für die Formierung einer Theorie scheinen Görke die Verhältnisse beim Ausbleiben der physiologischen Rückbildung zu machen. Denn einmal decken sich die klinischen und anatomischen Befunde nicht, d. h. man wird klinisch bereits von einer involvierten Rachentonsille sprechen dürfen, aber anatomisch ist die Involution noch nicht abgeschlossen. Andererseits können noch etwas hyperplastischen Rachenmandel Erwachsener lediglich durch eine Stauungshyperämie grösser erscheinen bei bereits fehlendem adenoiden Gewebe. Da würde es sich also um eine sekundäre Erscheinung in einer bereits involvierten Tonsille handeln.

Der allgemeinen Annahme, dass eine mangelhaft involvierte Rachenmandel primär zu chronischen Katarrhen der oberen Luftwege Anlass gäbe, will Görke nicht widersprechen, den umgekehrten Vorgang hält er aber auch für möglich. Das schaffe einen fatalen Circulus vitiosus. Jedenfalls involviere sich eine hyperplastische Rachenmandel infolge der vielfachen sekundären Katarrhe, die sie veranlasst, schlechter als eine normale Tonsilla pharyngea.

Aber Görke gibt zu, dass seine Theorie für das Ausbleiben einer Rachenmandelinvolution nicht passe in den Fällen wo 1. entzündliche Erscheinungen der Luftwege völlig fehlen 2. bereits für die, bei der Rachentonsillenhyperplasie eine Rolle spielenden Infektionskrankheiten Immunität eingetreten ist 3. akute Katarrhe längere Zeit ausgeblieben sind und trotzdem eine Hyperplasia tons. pharyng. bestehen bleibt ohne Neigung zur Rückbildung. Für diese Fälle nehmen die Autoren als Ursache ein konstitutionelles Leiden (Dyskrasie) Tuberkulose, Lues, Leukämie an. Görke möchte aber dieser Anschauung nur bei direkter Manifestation eines dieser Leiden an der Rachentonsille beistimmen. Im übrigen sucht er die Ursache der mangelhaften Involution in der Rachentonsille selbst und beschuldigt dafür die sogenannten Rezessuskatarrhe, d. h. die Retentionseiterungen in der medianen oder einer der lateralen Furchen der dritten Tonsille. Sodann die Zysten-

bildungen und die Tuberkulose derselben (für Lues fehten ihm beweisende Präparate).

In diesem Abschnitt seiner Arbeit gibt Görke übrigens zu, dass mit Bezug auf das Verhalten der Drüsen bei der Involution Unterschiede passieren, d. h. er konstatierte wohl meist, dass bei unterbliebener Zurückbildung der Tonsilla tertia (d. h. ihres follikul. Gewebes) sich auch ein grösserer Teil der Drüsen erhielt, dass aber manchmal gut erhaltene Drüsen sich auch bei völligem Follikelschwund nachweisen liessen. Weshalb Follikel- und Drüsenschwund einander nicht immer parallel liefen, vermochte Görke nicht herauszubringen. Dem Verfasser, der sich mit dieser Frage seinerzeit viel beschäftigte, scheint es auch etwas gewagt, in dieser Beziehung bestimmte Theorien zu entwerfen. So gesetzmässig oder schematisch wie Görke sich die Vorgänge konstruiert, verlaufen sie denn doch nicht. Für die partiell oder gar nicht involvierte Mandel gibt das Görke übrigens auch zu, indes auch für den normalen Rückbildungsprozess erscheint mir die Theorie nicht unanfechtbar dazustehen.

Den retrograden Prozess an geschrumpften Gaumentonsillen (50- bis 60jähr. Leute) lässt Goodale (230) entlang der Trabekel und zwar entweder in regelloser oder auch homogener und symmetrischer Weise durch Verdickung und Sklerosierung des Bindegewebes vor sich gehen. An Stelle der Keimzentren treten einfache Lymphzellenhaufen, die schliesslich auch resorbiert und durch Bindegewebe mit allfälliger sekundärer Fettdeposition ersetzt werden. Am längsten halten sich die den Krypten, namentlich ihren Orifizien benachbarten Bälge. —

Die glatte Atrophie der Zungenbasis möchte Heller (280) nur noch in ihrer sehr ausgesprochenen Form als — allerdings nicht allein zu verwertendes Zeichen vorausgegangener Lues aufrecht erhalten. Das Fehlen dieses Symptoms besitzt keinen pathognomonischen Wert.

In der Praxis der Laryngologen spielen auch die Verwachsungen der Gaumenmandeln mit den Gaumenbögen eine gewisse Rolle. Ihre sekundäre Entstehung im Anschluss an vorausgegangenen Anginen ist ohne weiteres plausibel. Nemery (461) glaubt aber auch einen kongenitalen Ursprung annehmen zu dürfen. So skeptisch man dieser Anschauung ohne beweiskräftige Fälle gegenüberstehen mag, so muss man Nemery sonst in der Schilderung der Folgen dieser Verwachsungen, die sich ihrem Träger durch Kitzel- und Fremdkörpergefühl, Deglutitionshindernis, durch Spasmen, nach dem Ohr ausstrahlende Sensationen sowie phonatorische Störung (Ermüdung der Sänger und Redner), reflektorischen Husten bemerkbar machen, durchaus beipflichten.

Christoph Müller (447) konstatierte an einem, vom Baum gefallenen Patient ausser anderen Läsionen eine Kontusion und starke

Anschwellung der, bisher nur gänseeigrossen Struma. Die Obduktion des, an Sepsis gestorbenen Mannes ergab eine Zerreissung, der hinteren Partien des Gefässkropfes und ein sekundäres starkes Blutextravasat, das den Kehlkopf gegen die Wirbelsäule drängte, so dass es zur nekrotischen Entzündung, also zum Decubitus pharyngis kam.

Als durch den Einfluss der Malaria entstandenes Rachengeschwür bezeichnet Haller (259) ein ziemlich beträchtliches Ulcus (3 : 1½ ccm), das, allen geläufigen Medikationen (selbst einer Auskratzung) trotzend, erst auf Chininapplikationen heilte. Milz stark vergrössert.

Mit den Verengerungen und Verwachsungen in der Pars laryngea phar. beschäftigt sich Burtolf (83) (68 fremde, eine eigene Beobachtung). Ihre Hauptveranlassung waren Lues tert. und heredit., diphtherische und Verätzungsgeschwüre, während solche nach Typhus, Variola und Lupus ätiologisch nicht in Betracht kamen. Über die Mannigfaltigkeit der Adhärenzen kann ich hier nicht eingehen.

Ihr Zustandekommen lässt sich nach Burtolf so erklären, dass bei Ruhelage des betreffenden Teiles, im Schlaf und bei Rückenlage sich der Zungengrund dem Rachen stark nähert. Inwieweit der Narbenzug heilender Geschwüre oder eine begleitende Myositis specifica (Neumann-Wien), die den Patienten zur Ruhigstellung der Rachenmuskulatur zwingt, den Prozess der Verwachsung befördern, lässt Burtolf dahingestellt und gibt zu, dass die Genese mancher Kontrakturen noch unklar bleibt.

Im oberen Rachenraum (Pars nasalis pharyngis) verhindert die erwähnte Ruhelage (geschlossenen Mund vorausgesetzt) gerade eine eventuelle Verwachsung, da das Velum dann vom Rachen genügend weit absteht.

Sehr ausgeprägt sind Verwachsungen und Verengerungen des Rachens bei Sklerom (H. v. Schrötter [574]). Dieselben etablieren sich u. a. zwischen den seitlichen Teilen des Zungenrückens und den vorderen Gaumenbögen.

Als regressive Veränderung der Schleimhaut der hinteren Rachenwand kann man vielleicht einen höchst eigenartigen, bei einem 45 jähr. Mann konstatierten Befund [Finder (176)] auffassen. Klinisch imponierte er als miliar gesäte, sehr reichliche Knötchenentwickelung in Form weissgelblicher stecknadelspitz- bis hirsekorngrosser Gebilde, die bisweilen mit einander konfluierten und halbkugelig prominierten. Die Schleimhaut selbst war glatt, dünn, blass, trocken, also atrophisch und zeigte weder Entzündungs- noch sonst irgendwelche reaktive Erscheinungen.

Mikroskopisch: „Schollige, wenig differenzierte teils der runden, teils der ovalen Form sich nähernde Gebilde, die mit Hämatoxylin sich

etwas mehr als die Umgebung färbten und zuerst anorganischen, fremdkörperähnlichen Dingen zu entsprechen schienen. Aber schliesslich liessen sich doch Kernreste in ihnen entdecken, von denen man nicht sagen konnte, ob sie von präformierten Zellen oder eingewanderten Leukozyten stammten. In ihrer Umgebung Fremdkörperriesenzellen, die in ihren Leib kleine Partikelchen der scholligen Substanz aufgenommen hatten. Mittelst „Weigert" liessen sich in diesen Schollen geringe Fibrinmengen nachweisen. Fett fehlte, ebenso etwelche Mikroben. Zusatz von Säuren veränderte die scholligen Massen nicht, Kalilauge hellte sie nur wenig auf, selbst in kochender lösten sie sich nicht völlig. Weder Finder (176) noch die kompetentesten Mikroskopiker vermochten diese Gebilde zu analysieren, die ersterer aber, da sie offenbar schon sehr lange bestanden, als Produkte regressiver Metamorphose auffasste. Man könnte sie für eingetrocknete, verfilzte und eingedickte Zellhaufen halten, die schliesslich wie Fremdkörper wirkten. — Jedenfalls ist Finders Beobachtung ein Unikum.

Nervenstörungen.

Auf Grund der Untersuchungen an, mit klonischen Spasmen behafteten Patienten neigt Geronzi (216) der Ansicht zu, dass der Hypoglossus das Velum innerviere.

Beiderseitige Vergrösserung des Proc. styloideus, resp. Verknöcherung des. Lig. stylohyoid. bereitete einem Patienten von Blondian (55) nicht nur Hindernisse bei der Bewegung des Kopfes und bei der Deglutition, sondern erzeugte auch Glossodynie und Pharynxkrämpfe infolge des Fremdkörpergefühles.

Wertheim (676) glaubt für seinen Fall von Velumparalyse mit Wahrscheinlichkeit Botulismus als Ursache annehmen zu müssen.

Kehlkopf.

Allgemeines.

Dass der Kehlkopf reichlich mit elastischen Elementen versorgt ist, steht fest. Citelli (107) hat nun mit Hilfe der neuen Methoden die älteren Angaben kontrolliert, sie zum Teil bestätigt, zum Teil erweitert. Abgesehen von dem Stimmband sind die elastischen Fasern wohl am reichlichsten im Taschenband vorhanden, wo sie förmliche Rahmen um die zahlreichen Drüsen bilden. Konstant sei eine kleine Schleimdrüse im vorderen Drittel der Stimmlippe nahe deren freiem Rand. Das häufige Vorkommen der Papillome in der Reg. subglottica unter dem vordern Drittel der Stimmbänder bringt Citelli mit dort befindlichen vertikalen Schleimhautleisten in Verbindung.

Die Frage nach der eigentlichen Ausdehnung der Stimmlippe lässt sich nur physiologisch entscheiden, da letztere bei verschiedener Lautgebung, d. h. je nach der Funktion der Kehlkopfmuskeln bald breiter, bald schmäler erscheint. Übrigens funktioniert die membranöse Stimmlippe nicht als Sehne des M. thyreo-arytaenoid. ext. sondern als ein, den Muskel dachziegelartig umhüllendes Ligament und das keilförmige Faserknorpelpaar am vorderen Glottiswinkel wie Gerhardt das bereits annahm, als Proc. vocal. anter. (Katzenstein [331]).

Bei der Kontrolle früherer Untersuchungen auf Schmeckbecher konstatierte Wiesow (677) am nahezu reifen Fötus diese geschmacksperzipierenden Elemente sowohl auf der lingualen als laryngealen Fläche. Sie fehlten aber bereits an der lingualen Fläche beim ausgetragenen Kind.

Die zu nur ca. 0,6 % vorkommenden Ventrikularsäcke sind nach Sclavenos (582) wahrscheinlich kongenital, was wohl aus der Gefässversorgung dieser Appendices und ihrem Verhalten beim Neonatus hervorgeht.

Von einer Kehlkopftonsille zu sprechen (Focanini [188]) bloss deshalb, weil an einer bestimmten Stelle, der lateralen Wand des Appendix ventriculi Morgagni und auch an der Unterfläche des Taschenbandes ziemlich viel Lymphfollikel vorkommen, halte ich für unzulässig, da man unter Tonsille doch immer ein deutlich geformtes, aus lymphadenoidem Gewebe bestehendes Gebilde versteht, während in diesem Fall das charakteristische Gewebe sich der Gestalt des Organs anpasst. Die genannten Follikel sind bereits im 5.—6. Lebensjahr ausgebildet und zahlreich. An den Stimmlippen sitzen sie mehr an der Übergangsstelle derselben ins Taschenband.

Missbildungen und Formfehler.

Ein gewisses Interesse beanspruchen die angeborenen Diaphragmabildungen des Kehlkopfes. So publizieren Mackee (403) (ein Fall) und P. Fränkel (192) zwei vordere Verwachsungen der Stimmbänder, Harmer (272) und Fein (170) je einen Fall von Verwachsung der hinteren Stimmbandanteile und Gigli (219) einen solchen von völliger angeborener Atresie des Larynx, bei der in der Höhe des Ringknorpels statt eines Lumens eine scheibenartige Membran sich markierte. Letztere besass oben laryngealen, unten trachealen Charakter. Fein hat nun die physiologischen Verklebungen des Epithels im embryonalen Kehlkopf (die bereits durch Roth und Kallius bekannt sind) näher studiert und führt sie auf die zeitliche Inkongruenz im Wachstum des Epithelrohrs gegenüber dem des Mesodarmrohrs zurück. Am längsten blieben die, später zu

Stimmbändern differenzierten Teile verklebt. Offen blieben die Morgagnischen Taschen- und zwei trichterförmige Hohlräume, die in die Verklebungsmasse hineinragten. Angesichts dieser Erklärung und der eben genannten Befunde anderer Autoren ist es mir nicht recht verständlich, weshalb Fein (166 u. 169) gegen die Theorie der persistierenden embryonalen epithelialen Verklebungen in Form der vorderen und hinteren Kehlkopfsdiaphragmata polemisiert. Gibt er doch selbst zu, dass sowohl die embryonalen Epithelverklebungen als die Diaphragmabildungen an derselben, nämlich der engsten Stelle des Larynx passierten. Aber trotzdessen bestreitet Fein diesen Zusammenhang — „die Epithelverklebungen seien ein physiologischer, die Diaphragmabildungen ein abnormer pathologischer Prozess", der auf bestimmte durch ihre Formverhältnisse von vornherein dazu disponierte Stellen beschränkt sei. Wie stellt sich Fein aber zu Giglis Fall, der die Serie der Möglichkeiten erschöpft, da die Verwachsung sich auch in der Höhe der Stimmbänder vollzog? Wenn auch Fein aus dem histologischen Befund einen eventuell kongenitalen Ursprung des Diaphragmas nicht erschliessen konnte, so spricht das doch nicht absolut gegen die Annahme einer embryonalen Genese. Ich hoffe doch, dass Fein bei weiterer Erfahrung in Analogie ähnlicher Vorgänge in der Nase sich gegen die naheliegendste aller Erklärungen nicht ferner sträuben wird.

Verletzungen und mechanische Störungen. Zirkulationsstörungen und Entzündungen.

Die Frakturen des Kehlkopes treffen bald den Schild- bald den Ringknorpel mit oder ohne Bruch von Trachealringen. Wolf (683), der drei solcher Fälle studierte, sah in einem vierten nach Sturz auf eine Eisenstange auch eine Stellknorpelluxation. Laryngoskopisch erwies sich der Aryknorpel um seine ganze Breite nach vorn geschoben und vornübergesunken. Gradenigo (240) stellte in einer Beobachtung, bei der der rechte Aryknorpel beim Übergang aus der Respirations- in die Phonationsstellung nach vorn glitt unter gleichzeitiger, leichter Drehbewegung um seine vertikale Ache die Diagnose: „Habituelle Aryknorpelsubluxation."

Einen infektiösen Thrombus im linken Stimmband infolge von Pyämie konnte Halle (258) demonstrieren. Der von Sträussler (610) nach Quinckeschem, auf den Kehlkopf lokalisierten Ödem beobachtete Todesfall mahnt zu vorsichtigerer Stellung der Prognose in ähnlichen Lagen. — Lublinski (398) musste bei einer Patientin, die an diffusem chronischen Hautödem mit Beteiligung des Kehlkopfes litt, eine Analogie Quinckescher Krankheit ausschliessen. Ebensowenig aber

kamen Nephritis, Myxödem und Sklerodemie in Betracht. Das Ödem begann an den Augenlidern und setzte sich über den Kopf, Nacken, das Gesicht, den Hals, die Brust, Arme und Unterschenkel fort. Die Kehlkopfsaffektion äusserte sich in Atembeschwerden und Heiserkeit und besserte sich merkwürdigerweise auf Thyreoidin.

Die für Influenza-Laryngitis von Fränkel als charakteristisch beschriebenen oberflächlichen weissgrauen Flecken auf den Stimmbändern vermisste Glatzel (225) in einem Fall, fand aber ähnliche Veränderungen an den Taschenbändern. Lublinski (399) betont, dass überhaupt die bei Influenza vorkommenden katarrhalischen Formen von denen einer gewöhnlichen Laryngitis insofern abwichen, als sie häufiger einen hämorrhagischen Charakter annähmen oder im subglottischen Raum sich abspielten, ganz abgesehen von der soeben erwähnten fleckweisen Affektion. Auch Kehlkopfmuskellähmungen seien nach Influenza nicht selten.

Die Spezifizität der weissgrauen, ebengenannten Flecken an den Stimmbändern (und im Rachen) ist übrigens gelegentlich einer Debatte von verschiedenen Autoren — Ruhemann, Schötz, Heymann und Kuttner bestritten, sie kämen auch bei gewöhnlichen Laryngitiden, namentlich therapeutisch misshandelten, vor. Treitel (631) will indessen in ihnen Influenzabazillen nachgewiesen haben. Einigkeit herrscht leider auch nicht über die pathologisch anatomische Beschaffenheit dieser Herde. Sturmann sieht in ihnen nur eine Epithelabstossung, Treitel eine Exsudatauflagerung, Kuttner ebenfalls eine fibrinöse Exsudatbildung, die aber nicht organisiert würde, da sich unter ihr eine Epithelneubildung vollziehe, E. Meyer endlich eine tiefgehende Entzündung mit fibrinöser Einlagerung. Nach E. Meyer sind die grauweissen resp. weissen Flecke zuerst scharf konturiert und überragen etwas die gerötete Umgebung. Dann fände Vaskularisation in sie hinein, also Organisation statt. Der Fleck röte sich und würde wieder normal. Zur Erklärung dieser verschieden gezeichneten Bilder wird man wohl lediglich eine verschiedene Intensität des jeweiligen Entzündungsprozesses annehmen dürfen.

Mit der fleckweisen Laryngitis haben nichts zu schaffen die mehr oder minder multipel und zirkumskript auftretenden Formen der Keratosis laryngis. Es handelt sich hier auch um scharf abgegrenzte aber schneeweisse, mässig erhabene, mattglänzende und etwas unebene Flecke, die auf verschiedene Stellen des Larynx verteilt, lediglich in verhorntes Plattenepithel metaplasierte Inseln (Fein [167], Egm. Baumgarten [29]) auf dem Boden einer chronisch entzündeten Schleimhaut darstellen.

Eingehende Studien über akute und chronische Laryngitis verdanken wir Hirschmann (295). Beide Formen der Entzündungen verursachen eine Vermehrung des Plattenepithels. Das Flimmerepithel

zeigt auch Proliferation aber nicht so stark wie das Plattenepithel. Seine Flimmern verliert es schon bei leichteren Entzündungen, aber es wurde manchmal auch völlig abgestossen oder metaplasierte sich zu Plattenepithel in das die Membrana propria Papillen hineinsendete. Letzteres fällt besonders an den Taschenbändern auf. In der Membrana propria Ödem, Vermehrung der Leukozytenansammlung und der Follikel. Kleinzellige Infiltration um die Drüsen wurde auch nicht vermisst, indes waren die Verhältnisse an den Ausführungsgängen zu inkonstant, als dass Hirschmann sie zur Charakterisierung des Krankheitsbildes verwerten konnte. Plasmazellen fehlten stets, Mastzellen nie. Sie waren spärlich bei Stauungskatarrhen, reichlich bei entzündlichen Prozessen und erwiesen sich identisch mit Leukozyten. Einmal gelang es Hirschmann sogar eine Mastzelle halb in einer Kapillarwand steckend nachzuweisen. Hirschmann hält die Mastzellen der Aufnahme von, uns vorläufig noch unbekannten Entzündungsprodukten für fähig, die ihrerseits wieder bei zu starker Anhäufung die Zelle schädigen oder vernichten. — Die Formveränderungen der Stimmbänder beruhten meist auf Ödem, sodann auf Proliferation des Bindegewebes, stärkerer Füllung der Gefässe und Blutungen. Epitheltrübungen auf Nekrose oder Abhebung des Epithelbelages durch ödematöse Flüssigkeit. Die gelbweissen Stimmbandknötchen entsprächen Epithelverdickungen. Bei Chorditis tuberosa oder Laryngitis granulosa handele es sich hauptsächlich um eine Hypertrophie des Bindegewebes. Eine Drüsenhypertrophie wurde nicht dabei beobachtet.

Die, den meisten submukösen Laryngitiden, die bald als Erysipel, bald als Phlegmone figurieren, gemeinsame ätiologische Grundlage (Streptokokken) wird nunmehr von allen Laryngologen akzeptiert. Nur in klinischer Beziehung sollte man doch die ursprüngliche Laryngitis submucosa infectiosa acuta dadurch mehr spezifizieren, dass man ihr je nach der Form, in der sie auftritt, bald das Epitheton „erysipelatosa resp. phlegmonosa oder necrotica" zufügt. Dass Infektionskrankheiten wie Variola (Tantussi [622]) und Croup (Concetti [118]) durch sekundäre Streptokokkeninfektion submuköse resp. speziell subglottische, abszedierende Phlegmonen hervorrufen, ist nicht auffallend. Man darf diese letztere Form aber nicht mit den sekundären, peritracheo-laryngealen, postdiphtherischen Abszessen im Sinne Masseis (415) verwechseln (Comba, Filé-Bonazzola [174]), die aus vereiterten Drüsen entstehen.

In einem, der Diphtherie in hohem Grade verdächtigen Krankheitsfall (Tonsillenbeläge, Kehlkopfstenose Pneumonie, Tod) konnte Vivaldi (664) aus Larynx und Trachea nur Fränkels Diplococcus züchten.

Spezifische Entzündungen.

Lues. Durch die Benutzung der Pfeife seines luetischen Freundes zog sich ein Patient Lünenborgs (400) einen Primäreffekt in der Gegend des linken Aryknorpels zu.

Aktinomykose. Die Infektion findet zwar gewöhnlich im Rachen statt, aber die Pilzrasen steigen ausserhalb und vor dem Kehlkopf herab. Daher ist der nie fehlende, derbe Strang, der vom Tumor am Kehlkopf nach dem Unterkiefer zieht, ein wichtiges diagnostisches Merkmal. Im Larynx selbst besteht nur kollaterales Ödem. Die palpable Anschwellung am Hals entspricht entweder einer brettharten Infiltration oder einem Abszess (Henrici 3 Fälle [283], Heinrichs 1 Fall [279]).

Zu den infektiösen Granulationsgeschwülsten rechnet Breda (67) auch die in Brasilien endemische Bouba, die er besonders in ihrer Lokalisation auf Larynx und Trachea beschreibt. Übrigens kann das offenbar kontagiöse Leiden auch auf die Haut allein beschränkt bleiben. Dort charakterisiert sich das 1. Stadium der Effloreszenzen in Form von Blasen. Aber auf der Schleimhaut begegnet man nur noch Erosionen und auf infiltriertem Grund hirsekorn-nussgrossen, roten bis grauroten, weder schmerzhaften noch blutenden Wucherungen. Der Boden, auf dem sie sitzen, ist rigid. Nase und Rachen sind ebenfalls beteiligt und es gehen hier wie im Larynx Gewebsteile z. B. das Septum durch Verschwärung partiell oder total verloren. Durch Narbenzug tritt eine Verlagerung der Epiglottis ein. Mikroskopisch fallen die zahlreichen Plasmazellen auf. Therapie fruchtlos. Tod an Kachexie.

Schleimhauterkrankungen bei Dermatosen.

Rummler (546) möchte im Gegensatz zu Schech, der Miliaria, Herpes, Pemphigus, Urticaria, Variola und Varicellen unter die Rubrik Laryngitis exsudativa subsummiert, lieber nur von den, Dermatosen analogen Schleimhauterkrankungen des Kehlkopfes sprechen. Er trennt die durch Blasenbildung (resp. ihre Äquivalente) gekennzeichneten Eruptionen, wie Pemphigus, Herpes, Erythem. exsudat. multiforme, Aphthen, Miliaria, Variola, Varizellen, Laryngitis fibrinosa von Lichen und Erythema nodosum, welch letzteren mehr zirkumskripte Anhäufung von Rundzellen eigen ist und zählt zu den Formen, bei denen die Exsudation sich über einen grösseren Raum erstreckt, die Urticaria und das angioneurotische Ödem. Dabei verkennt Rummler nicht, dass der anfänglich häufig sehr unklare, laryngoskopische Befund die spezielle Diagnose so erschwert, dass man das jeweilige Exanthem nur in eine dieser drei Gruppen einfügen kann. Erst spätere Nachschübe der Effloreszenzen oder analoge Erscheinungen auf der Haut

ermöglichen eine genaue Spezifikation. Aber es kommt auch wohl vor, dass neben typischer Urticaria noch einige Herpesbläschen im Kehlkopf auftreten. Das erschwert natürlich sehr die Diagnose.

Über Art und Verlauf der einzelnen Formen herrscht unter den Autoren noch keine Übereinstimmung. So z. B. über den Pemphigus. Das bald akute, bald chronische Leiden ist in der letzteren Form bei Blaseneruption nach einer Reihe von Angaben jedes Mal von Fieber begleitet, während manche Autoren es nie gesehen haben wollen. Sodann erwies sich der laryngeale Pemphigus so oft mit Xerosis conjunctivae verbunden, dass Thost (aber nur auf Grund von 8 Fällen) dieses Zusammenvorkommen als regelmässiges proklamiert. Und doch erlebte Franke unter 26 Fällen von Pemphigus mucosae nur 13mal diese Komplikation. Übrigens bekommt man die eigentlich grossen Blasen als solche selten zu Gesicht, sondern nur mehr nach ihrem Bersten resp. in ihren weiteren Folgezuständen. Dazu gehören neben, in Fetzen abgehobener Epidermis epithelentblösste, in den Randpartien von einem Entzündungshof umgebene Stellen und graugelbe oder weissliche Beläge. Endlich die, einer diphtherischen Membran ähnelnden weisslichgrauen oder gelbgrauen Auflagerungen, die bei langsamer Exsudation entstehen, ohne Blasenbildung verlaufen und nur in einer Erhebung und Trübung des Epithels mit Gerinnung des Exsudats beständen (Chiari). Auch Killian und Mandelstamm nehmen einen Pemphigus ohne Blasenbildung an, während Menzel im Fehlen der Blasen nur ein spätes Stadium sieht. Ein eigener Fall (Rummler) von Pemphigus chronicus ohne Beteiligung der Conjunctiva illustriert das Gesagte.

Auch der akute oder chronische Herpes tritt weniger häufig unter dem typischen Bild der gruppenweisen Bläschen als ihren Äquivalenten, nämlich kleinen grauen Auflagerungen oder seichten Geschwüren auf. Von den drei Fällen Rummlers war einer, ein chronischer Herpes, mit Urticaria der Haut kombiniert. Die Ätiologie ist ebensowenig wie beim Pemphigus geklärt. Als eine ihm verwandte Affektion wird der Impetigo herpetiformis genannt, der aber wohl nur bei begleitender Eruption auf der Haut richtig beurteilt werden dürfte (Suchannek). Gibt doch Rummler selbst zu, dass in einem Falle von Hinsberg eine Verwechselung mit Pemphigus nahe lag. Aphthen sind bisher — nur auf den Larynx lokalisiert — nicht gesehen. Bei gleichzeitiger Mundaffektion dürfte ihre Diagnose nicht schwer sein. Betreffs der Miliaria, Varizellen, Variola folgt Rummler den bisherigen Anschauungen, analysiert dann aber einen eigenen Fall von Erythema exsudativum multiforme, in dem die Allgemeinerscheinungen, die typischen, ohne Narbenbildung sich resorbierenden Prominenzen, ihre bläuliche bis

kupferrote Farbe, ihr schubweiser Verlauf die Diagnose im Kehlkopf ermöglichten.

Das von Rosenberg (535) (1 Fall am Lebenden) und von Hansemann (4 Sektionsfälle) aufgestellte Krankheitsbild der Laryngitis fibrinosa mit Bildung ausgedehnter, scharf begrenzter weisslicher Membranen, hier und da fetzigen Auflagerungen und zirkumskripten Erosionen ist von Chiari (wie es mir scheint mit Recht) in seiner Spezifizität angezweifelt. Rummlers Fall bestand ohne Störung des Allgemeinbefindens bis zu 1½ Jahren.

Von der zweiten Gruppe Rummlers, der der Knötchenbildung (Lichen und Erythem. nodos.) macht Lichen ruber nur geringe Beschwerden, das Erythema nodosa ausser den Sensationen im Kehlkopf schwere Allgemeinstörungen. Auch die verschiedene Reaktionen auf Medikamente (des Lichen ruber auf Arsen, des Erythema nodosum auf Salizyl) ist wichtig.

Recht selten dehnt sich die Hauturticaria (d. h. dritte Gruppe Rummlers) auch auf den Kehlkopf aus. Umgekehrt ist die alleinige Lokalisation des angioneurotischen Ödems auf den Kehlkopf recht selten. Meist erschliesst man seine Anwesenheit aus dem analogen Prozess in der Nachbarschaft oder auf der Haut.

Nach dem klinischen Verlauf beliebt Rummler eine andere Einteilung, derzufolge Herpes, Urticaria und angioneurotisches Ödem zusammengehören, die Erytheme die zweite, der Pemphigus die dritte und der Lichen die vierte Gruppe repräsentieren.

Dass der Soor, da ja im Larynx auch Plattenepithel (resp. metaplasiertes) vorhanden ist, sich auch einmal hier ansiedeln kann, erfahren wir aus einem Fall Oppenheims (488).

Progressive Ernährungsstörungen.

Benigne Tumoren. Unter eigenartigen Umständen sah Garel (207) eine Laryngozele ventricularis sich entwickeln. Der Patient litt an einem grossen Larynxpolyp des rechten Stimmbandes, der sich bei Phonation zwischen den Taschenbändern einklemmte und den oberen Larynxraum derart abschloss, dass der intrathorazische Luftdruck den Sin. Morgagni hernienartig aufblähte.

Eine, den Larynx verlegende Zyste der l. plica aryepigl. bei einem Neonatus sah Chéweny (94).

Von den, nach Harmer (271) entweder kongenitalen oder wenigstens kongenital angelegten, wenn auch erst später in Erscheinung tretenden Lymphangiomen und Hämangiomen erfahren wir durch ersteren sowie Fein (168), Heindl, Prokrofsky und Menzel (425). Die Lokalisation

derselben schwankt (Stimmband, Taschenband, Epiglottis, Zungengrund). Dass durch interkurrente Zerrungen der Geschwulst oder begleitende Katarrhe entzündliche Vorgänge in ihnen passieren, ist erklärlich. Mehr Interesse erregt indes die Möglichkeit einer Diagnose in vivo, die Menzel gelang. Sie liess sich stellen aus dem breitbasigen Sitz des Tumors, seiner kugeligen Formation, der unscharf begrenzten Peripherie, dem Fehlen entzündlicher Komplikationen (die sich aber mikroskopisch doch manchmal feststellen lassen), seiner Kompressibilität und vorzüglich seiner Volumsschwankung, die zwischen Erbsen- und Nussgrösse variierte. Die kleinere Form trat beim Sprechen auf, wenn der Lymphzufluss durch die Kontraktion der Muskeln unterbrochen wurde. In der Ruhe füllte sich dann das Lymphangiom wieder mit Serum.

Gestielte Keratosen resp. verhornte Pupillome beschrieben u. a. Thaussig (624) an der lingualen Epiglottisfläche und Choronsitzky (102 am linken Stimmband. Die bindegewebige Unterlage des erbsengrossen weissen, zackigen Cornu laryngeum (Choronsitzky) liess nur ein mächtiges, von sehr wenig Bindegewebe eingehülltes Gefäss in die Riffelzellenschicht eindringen. Die Verzweigungen des Gefässes strebten im Epithel senkrecht in die Höhe und da auch an ihnen das Bindegewebe, so zu sagen, fehlte, erhielt man gewissermassen den Eindruck eines stark blutreichen Epithels. Neben den gewöhnlichen, überall polygonalen Stachelzellen fand Choronsitzky bereits in dieser Schicht Degenerationsprodukte in Form von Zellen, deren Protoplasma um den Kern hell und durchsichtig geworden war, während die Kerne selbst geschrumpft erschienen. Die Zellen, meint Choronsitzky, leiten den Verhornungsprozess ein. In der höheren, dem Stratum granulosum der Epidermis entsprechenden Übergangsschicht hat sich die Degeneration in diesen Zellen weiter entwickelt. Die Riffeln sind geschwunden und um den intensiv gefärbten Kern erstreckt sich eine breite, helle Zone. Hier haben sich bereits interzelluläre Fasern ausgebildet. Im stratum lucidum treten abgeglattete, verhornte Lamellen auf. Zwischen ihnen zerstreut liegen die abgeplatteten Zellen mit geschrumpftem Kern. Das Zellprotoplasma ist völlig in der verhornten Masse aufgegangen. Den hellen Hof um den Kern hält Choronsitzki für Luft. Zwischen den Lamellen befinden sich glänzende, durchsichtige, mit Pikrinsäure ziemlich gut färbbare Klümpchen — wohl Reste der aufgelösten Kittsubstanz. Zwischen Stratum corneum und lucidum unterliegen die Zellen einer partiellen amyloiden Degeneration, denn zwischen den meist gelb, teilweise auch rotgefärbten Lamellen stösst man auf kleinere oder grössere homogene Klümpchen mit ziemlich intensiver Rotfärbung. Das Stratum corneum trägt nur Hornlamellen durch allfällig lufthaltige Spalten getrennt. Kerne fehlen hier fast ganz.

Die Frage nach der Entstehung dieses Tumors beantwortet Choronsitzky damit, dass er in den Blutgefässen die erste Anregung zur Entwickelung desselben sieht, so dass trotz des Fehlens wirklicher Papillen wenigstens der Anordnung der Zellen nach doch die Andeutung eines papillären Baues besteht. Aber die mächtige Epithelentwickelung spiele dabei doch die Hauptrolle. So entstände hier ein Papillom in laryngologischer Auffassung d. h. eine epitheliale Geschwulst von papillärer Form. Ich bedauere, dass Choronsitzky nicht auch, Tinktionen auf Hyalin und Kolloid vornahm, denn die Annahme einer amyloiden Degeneration scheint ihm — der Beschreibung nach — nicht völlig gesichert.

In einem anderen Kehlkopfspapillom, das aber einen deutlich bindepapillären Grundstock besass, fiel Choronsitzky (101) ebenfalls eine Degeneration der Zellen durch Schwund des Protoplasmas und Kernschrumpfung auf. Aber während sich in dem eben beschriebenen Cornu laryngeum verhornte derbe Massen und Lamellen bildeten, dehnten sich diesmal die Zellwände aus und verdünnten sich derart, dass sie gleichsam ein schwammiges Netz ohne jede Spur von Protoplasma bildeten (schwammige Degeneration der Zellen, Choronsitzky). Die Ursache der Zellextension schreibt Choronsitzky dem Umstand zu, dass die peripheren Zellen vermöge des üppigen Zellwachstums in der Stachelzellenschicht gezwungen sind, an der Peripherie des Tumors einen grösseren Raum einzunehmen. Zum Beweis seiner Anschauung zeigt Choronsitzky an einem Schema des Geschwulstwachstums, dass die Zellen innerhalb der Papillarachsen besonders stark ausgedehnt sind. An den Papillengrenzen kommt zu dem ersteren, mechanischen Moment noch ein zweites hinzu, demzufolge die Zellen noch einem Zug zentrifugal nach oben nachzugeben haben. Dadurch entstände eine weitere Zerrung. Tatsächlich findet man innerhalb dieser Zone die am stärksten dilatierten Zellen. (Ich vermisse auch an dieser Beschreibung die präzisere Art der Bezeichnung der Degeneration. Sollen die hellen Stellen auch an diesem Tumor mit Luft gefüllte Räume darstellen? Chemische Reaktionen scheinen nicht in Anwendung gebracht zu sein.

Aus Cordes (122) Arbeit über Ätiologie und Pathologie der Sängerknötchen erfahren wir, dass sich ein Fall, so zu sagen unter den Augen des Beobachters entwickelte.

Eine mit mässigem Larynxkatarrh behaftete Sängerin übte — wahrscheinlich mit falscher Technik — bestimmte Falsetttöne forziert ein. Infolgedessen entstand an der typischen Stelle der Sängerknötchen ein zirkumskriptes Ödem und später ein Knötchen. Das Ödem führt wie Choronsitzky (101) aus seinen vielfach seriotomierten Sängerknötchen (18 Stück bei 12 Patienten, von denen acht Knötchen bilateral vorkamen)

ersehen konnte, zu einer Erschlaffung, schliesslich sogar zu einem Untergang der elastischen Elemente (Weigerts Färbung). Choronsitzky bestätigt damit eine von Krause bereits festgestellte Tatsache, dass die Sängerknötchen die elastischen Elemente das Stimmband schädigen. Von drüsenhaltigen Sängerknötchen fand Choronsitzky nur vier, meint aber, dass unter den nicht seriotomierten doch noch eine Anzahl weiterer drüsenhaltiger zu finden gewesen sein würde, denn nach dem laryngoskopischen Befund hätte man Drüsen in ihnen vermuten müssen. Die meisten Sängerknötchen wurden am weiblichen Geschlecht beobachtet.

Die Genese der lokalisierten Amyloidbildung in Form von Infiltrationen und Tumoren ist uns leider noch immer nicht bekannt, trotz der relativ zahlreichen Publikationen von Kaufmann (332), (Johanni [314]), Saltykow (551), Herxheimer (289), Hueter und Gerling (306), Seifert (585). In einzelnen Fällen ist die Möglichkeit vorhanden, dass primäre Bindegewebstumoren sekundär amyloid degenerierten, in anderen überwiegt die Vermutung, dass chronisch entzündliche Prozesse den Anlass dazu gaben (Kaufmann, Johanni). Herxheimer (l. c.) bringt ihre Entstehung weniger mit der Anwesenheit von Knorpel als mit der der elastischen Elemente in Zusammenhang.

In Kaufmanns (l. c.) Fall dachte man bei dem kraterförmig nekrotischen Zerfall der Geschwulst an Karzinom. Mikroskopisch erwies sich die amyloide Degeneration innerhalb der kleinzelligen Infiltration am auffallendsten an den Wänden der Blutgefässe entwickelt. Aber sie war auch vorhanden an den glatten Muskelfasern, den Drüsen und dem interstitiellen Bindegewebe. Die ersten Andeutungen der Degeneration machten sich als Tropfen zwischen den Bindegewebsfasern bemerkbar. Letztere wurden durch die immer mehr anwachsenden Degenerationsmassen zur Atrophie gebracht. Zwischen den amyloiden Massen fanden sich ausserdem charakteristische Plasmazellen, zahlreiche Riesenzellen und hyaline Gebilde vor.

Im Fall Lindts (Diskussion über Seiferts Fall) fehlten, bei dem allerdings ganz kleinen teleangiektatischen Fibrom mit amyloider Degeneration, die Riesenzellen völlig. Blumenfeld lässt für die Entstehung des Amyloids allfällige Metastasenbildung zu, wie denn auch in Herxheimers Fall sich ein solcher in der Lunge zeigte. Jedenfalls stimmen alle Beobachter darin überein, dass die Gefässe stark infiltriert seien.

Maligne Tumoren. B. Fränkel (191) berichtet über zwei Fälle, in denen auf dem Boden einer Pachydermie sich Karzinom entwickelte (durch vorherige oder spätere Exstirpation resp. Laryngofissur verifiziert) Er betont die Notwendigkeit einer tiefen Probeexzision und

erörtert die Schwierigkeit der Entscheidung über Benignität oder Malignität in mikroskopischer und klinischer Beziehung. Denn, seien bereits epitheliale Inseln im Bindegewebe, so hätte der Krebs meist schon lange bestanden. Und doch gehören die atypischen Zapfen, Krebsalveolen, Perlen und konglomerierte Riesenzellen einmal zur Krebsdiagnose. Für Karzinom spräche das Vorkommen atypischer epithelialer Zapfen, die tief und sich verzweigend in das Bindegewebe hineinragten mit unregelmässigem Aufbau und besonders beim Fehlen der Basalzellen und verstrichener Grenze gegen das Bindegewebe zu. Kämen in diesen Zapfen auch riesenzellenhaltige Konglomeratzellen vor, so wäre die Diagnose höchst wahrscheinlich. Gesichert aber natürlich erst durch im Bindegewebe isolierte Krebsinseln.

Hinsberg (275) exstirpierte bei einem 75jährigen Mann eine, vom Aryknorpel ausgehende Bindegewebsgeschwulst. Unmittelbar nach der Operation und in der Wunde entstand ein Karzinom. Trotzdem nimmt Hinsberg für seinen Fall keine Umwandlung einer gutartigen in eine bösartige Geschwulst an, sondern sieht im sekundären Karzinom einen selbständigen Narbenkrebs, für dessen Entstehung er die chronisch entzündlichen Veränderungen in der Umgebung der früheren Ansatzstelle der Bindegewebsgeschwulst und dann aber noch den endolaryngealen Eingriff (diesen nur als Gelegenheitsursache „die den Stein ins Rollen brachte“) verantwortlich macht.

Regressive Ernährungsstörungen.

Schrötter hatte seinerzeit behufs Stellung einer Frühdiagnose des Typhus die laryngoskopische Untersuchung empfohlen. Gar nicht selten nämlich fände man an der Epiglotis Entzündungs- und Infiltrationserscheinungen, die zu dem charakteristischen Typhusulzus führten. Schmidt (564) bestätigt den Wert der Untersuchung und Kobler (352) konnte in zwei Fällen lediglich aus diesen Symptomen einen latenten Typhus diagnostizieren. In einer dritten Beobachtung, wo Malaria mit Typhus sich kombinierte gab dieses Zeichen den Ausschlag für die Diagnose.

Eine tödliche Kehlkopfsblutung infolge Arrosion der A. laryng. sup. durch ein links von der vorderen Kommissur sitzendes, tiefgreifendes Typhusulcus erlebte Plotz (506). Bei einer akuten ulzerösen Laryngitis, die sich auf den linken Aryknorpel lokalisierte, fand Veillard (658) in dem festhaftenden gelben Exudat fusiforme Bazillen und Spirillen.

Fremdkörper.

Von einer verhängnisvollen Verwechslung zwischen croupöser und

durch einen Fremdkörper hervorgerufenen Stenose des Kehlkopfs berichtet uns Rizzoli (527).

Das Eindringen eines Spulwurmes in die kindlichen Luftwege (Negresco [458]) fordert bei einmal konstatierter Helminthiasis zu sofortiger energischer Abtreibekur der gefährlichen Gäste auf. Ebenso sollte sich das Eindringen von Blutegeln in den Kehlkopf, wie das nach Genuss unsauberen, Hämopis oder Clepsine enthaltenden, Wassers passiert, (d'Aguanno [8]) verhüten lassen.

Auch die abgeschnittene Rachentonsille nimmt manchmal den unerwünschten Weg nach dem Introitus laryngis [Röpke (531)]. So selten dies Ereignis vorfällt, so wenig sollte man doch alle Kautelen bei der als leichte und gefahrlose Operation angesehenen Rachenmandelabszision versäumen. Eine grössere Zusammenstellung von Fremdkörpern im Larynx (darunter zehn eigene aus der Breslauer Klinik) lieferte Pohl (507) und wohl die interessanteste einschlägige Originalkasuistik (Wiener Klinik) Leop. v. Schrötter (573).

Nervenstörungen des Kehlkopfes.

Bei diesem so schwierigen Kapitel lässt sich die Beobachtung auf anatomischem resp. vergleichend anatomischem Gebiet von der experimentellen Forschung absolut nicht trennen. Sie alle dienen zur Vergleichung der pathologischen anatomische Ergebnisse.

Man hat bei der Rekurrens- resp. Postikusfrage mehrfach auf die Stellung der Stimmbänder in cadavere hingewiesen und dieselbe aufs genaueste gemessen. Dabei konstatierten Neumayer und Semon grosse Schwankungen. Fein (zit. bei Lauffs) sah, dass unmittelbar nach dem Tode die dem Gesetze der Schwere folgenden und daher nach rückwärts sinkenden Aryknorpel die Stimmbänder nach sich ziehen und Medianstellung oder annähernde Medianstellung veranlassen. Nach einer bis drei Stunden erstarren die Abduktoren (an ihnen zeigen sich nach Fränkel die postmortalen Symptome zuerst) und öffnen die Stimmritze wieder, was die noch schlaffen Adduktoren nicht verhindern können. Im Abklingen der Leichenstarre bleibt die Stimmritze offen, weil die Bänder und die Gelenkkapsel infolge der Fäulnis an elastischer Funktion eingebüsst haben. Allerdings, etwas enger wird die Glottis vielleicht doch durch eine nachträgliche Wirkung der Adduktoren [Fein (l. c.)]. Mit Rücksicht auf diese zeitlichen Differenzen fand Fein 49 mal eine Kadaverstellung, 13 mal eine Modifikation derselben und 8 mal völligen Glottisschluss mit kleinem offenen Dreieck hinten. Diese letztere Stellung sahen nun auch Lauffs (369) und Leo. Aber seine sechs Fälle möchte Lauffs nicht mit den acht letzten von Fein identifizieren, weil der

Glottisschluss in Lauffs Beobachtungen bereits bei der Leichenstarre dominierte und selbst beim herausgeschnittenen Larynx persistierte. Bei Feins Fällen war der Glottisschluss nur vor der Starre da, nie später. Folglich müsse man für seine (Lauffs) Fälle eine, ausnahmsweise vor den Postici erfolgende Erstarrung der Adduktoren oder eine gleichzeitige Erstarrung der Abduktoren und Adduktoren annehmen, wobei die letzteren als die stärkeren ihr Übergewicht markieren. Freilich bestimmt möchte sich Lauffs in dieser Richtung nicht äussern, um so weniger als es sich um Patienten handelte, die ante mortem ihre Adduktoren wie z. B. bei Laryngospasmus, Tetanie und Epilepsie stärker angestrengt hatten. Denn ermüdete Muskeln verfallen ja früher und mit grösserer Verkürzung der Muskellänge der Starre. Für den sechsten Fall von Lauffs (Phthisis) traf aber diese Theorie nicht zu und in einem Fall von Tabes konnte Lauffs über das Verhalten der Stimmbänder ante mortem überhaupt nichts eruieren.

Kurzum — die Verhältnisse, die post mortem Medianstellung machen, sind durchaus nicht immer klar und eindeutig, da Anamnese und Sektionsbefund nicht immer hinreichenden Aufschluss geben. Broeckart (70) freilich, der erst nach Ablauf der Totenstarre die Glottisweite mass — aber durch Winkelmessung — will immer übereinstimmende Resultate beim erwachsenen Menschen, beim Hund und Pferd — nämlich einen Winkel von 15° (im Mittel) gefunden haben.

Gegen die seit einer Reihe von Jahren wieder allgemein gültige Lehre, dass der Vagus die Kehlkopfinnervation allein besorge, haben sich mehrere Stimmen erhoben und zwar trotz der Bemerkung von Seiffer (586), der auf die Seltenheit der sogenannten äusseren Accessoriuslähmung bei Tabes hinwies, aus der man allein schon schliessen müsse, dass der Vagus alleiniger Kehlkopfnerv sei.

Die Gegnerschaft kommt seit mehreren Jahren von der belgischen Schule her. So sahen Gehuchten (209) und Bochenek nach Ausreissung der Bulbuswurzeln des N. accessorius eine Degeneration im Rekurrens eintreten. Bieroleit (51) kam zu ähnlichen Resultaten durch Zerstörung des Accessoriuskerns beim Kaninchen. Nach v. Beules (45) experimentellen Versuchen am Kaninchen nähme der Accessorius an der Kehlkopfinnervation durch Versorgung des Thyreoarytaenoideus externus und internus teil. Dieses motorische Kehlkopfszentrum läge im dorsalen Vagoaccessoriuskern. — Als eingehendste und für den, der der Frage durch eigenes Studium oder vergleichender Literaturkenntnis ferner steht — bestechendste Arbeit imponiert die von Broeckart (l. c.). Bezüglich des Ursprunges der Kehlkopfsnerven schliesst er sich seinen eben genannten Landsleuten an, betont aber, dass der Streit sich eigentlich nur um eine reine Namensfrage drehe, denn der innere Ast des

Accessorius, Bieroleit nennt ihn „Vagospinalis“, gehöre anatomisch und physiologisch zum Vagus, man solle ihn daher definitiv vom Accessorius spinalis (dem äusseren Ast des Accessorius) trennen. Dann wäre der Anschauung beider Parteien Genüge geleistet. Bleibe man aber bei der alten anatomischen Einteilung, dann müsse man eine Beteiligung des Accessorius an der Larynxinnervation annehmen. Den N. recurrens hält Bieroleit für einen rein motorischen. Einen N. laryng. med. konnte er beim Menschen nicht finden. Die Rekurrensresektion beim Hund ergab keine trophische Störung am Posticus, sondern auffallenderweise am Thyreoarytaenoideus externus, den er denn auch als den ausschliesslich vom Rekurrens versorgten Muskel erklärt. Der Laryngeus superior innerviert nur den Cricothyroideus. Auf die Pathologie des Rekurrens übergehend, beantwortet er die Frage, welche Stellung die Stimmbänder bei vollständiger Recurrenslähmung annehmen, damit: „Doppelseitige Recurrensdurchschneidung macht weder Median- noch Kadaverstellung, sondern Intermediärstellung (d. h. eine Stellung zwischen tiefer Inspirations- und Phonationsstellung) und nach hinterheriger Durchschneidung des N. laryng. superior eine Erschlaffungsstellung. Bieroleit betont, diese Ergebnisse erst unter Beobachtung besonderer Kautelen erhalten zu haben. Um Stellung zur Frage der Stimmbandposition bei inkompletter Rekurrenslähmung zu nehmen, prüfte er Krauses Versuche und Gad-Fränkels Refrigerationsexperimente nach und sah bei mässiger Kompression und mässiger Refrigeration die Stimmbänder der Medianlinie näher treten. Bei Durchschneidung oder totaler Erfrierung resultierte aber wieder die Intermediärstellung (d. h. die Stimmbänder bildeten einen Winkel von 12° — gegen den Winkel von 15° bei Kadaverstellung). Die klinischen Belege für Semons Gesetz lässt er allfällig für die durch Bulbusaffektionen bedingten Fälle von Primärparalyse der Abduktoren gelten. Unter den, durch periphere Ursachen entstandenen Rekurrenslähmungen seien die reinen Posticusparalysen sehr selten und dann nicht einmal unanfechtbar. Daher müsse das Experiment in die Lücke treten. Seine eigenen Versuche mit der Ausschaltung des Posticus bestätigten aber leider nicht das Resultat seiner Vorgänger, denn es trat keine sogenannte fixierte Medianstellung ein, die Stimmbänder konservierten vielmehr, wenn auch weniger intensiv ihre Respirationsbewegungen. Ebensowenig wie das Experiment sei die pathologisch-anatomische Stütze eine zuverlässige, denn er halte weder die angebliche Medianstellung bei beginnender Rekurrenslähmung für bewiesen, noch, dass überhaupt die Dilatatoren immer zuerst bei jeder partiellen Rekurrenslähmung angegriffen würden. Die makroskopische Besichtigung und aus ihr erfolgte Beurteilung der Beschaffenheit des Muskels sei ungenügend. Man müsse

eben zwischen Muskeldegeneration und Muskelatrophie unterscheiden. Erstere könne ohne Atrophie bestehen und während die Atrophie direkt von der Nervenalteration abhänge, sei die Degeneration der Muskeln eine Folge toxischer oder infektiöser Prozesse. Nach Rekurrensdurchschneidung erhielt Bieroleit nur eine einfache Atrophie des M. thyreoarytaenoideus externus ohne weitere Degeneration. Toxine (Diphtherietoxin) brachten indes sämtliche Kehlkopfmuskeln gleichmässig ohne Atrophie zur Degeneration. Diese wichtige Unterscheidung sowie die jedesmalige mikroskopische Kontrolle des N. laryngeus superior und inferior vermisse man aber in vielen Fällen. Allerdings muss Bieroleit zugeben, dass bei gewissen Läsionen des Bulbus mit konsekutiver Medianstellung sich autoptisch ausschliesslich Affektionen der Postici fanden und durch Präparate bewiesen wurden (Semon). Aber die Tatsache der Gültigkeit des Semonschen Gesetzes für diese Beobachtungen ist Bieroleit nicht auffällig, denn noch erübrige immer der Beweis für eine grössere Resistenz der Adduktoren. In dieser Hinsicht genügten Bieroleit auch Freses (194) Versuche über die verschiedene Resistenz der einzelnen Rekurrensfasern gegen diverse Gifte nicht, obwohl der Experimentator sie als Beweis für Semon anführt, denn die Adduktoren erkrankten auch gar zu schnell nach den Abduktoren, und aus einer so minimalen zeitlichen Differenz in der Degeneration beider Antagonisten könne man nicht auf eine tiefe vitale Inferiorität der Abduktoren schliessen. Dazu kommt, dass Broeckart (l. c.) selbst im Gegensatz zu Semon den Posticus dem Lateralis gegenüber eher resistenter gefunden hat und zwar erklärt er diesen Umstand daher, dass der Posticus noch trophische Fasern aus dem Sympathicus erhielte. Zu pathologisch-anatomischen Erfahrungen übergehend berichtet er von einem Schilddrüsenkarzinom mit sehr frühzeitiger konsekutiver Rekurrensparalyse. Hier erwiesen sich die Postici nicht atrophischer wie die Adduktoren. Auch waren die Nerven überall gleich degeneriert. Für diesen Fall könne man also von einer grösseren Vulnerabilität der Fasern für den Posticus nicht sprechen. In zwei weiteren Fällen Broeckarts von Rekurrensparalyse nach Ösophaguskarzinom war aber gerade der Posticus entschieden stärker degeneriert als der Lateralis (Suchannek). Indes für den ersten dieser Fälle schiebt Broeckart die stärkere Degeneration auf Rechnung einer krebsigen in der Nähe des Muskels befindlichen Metastase. Da in beiden Fällen ausserdem der Rekurrens infolge der Kompression durch die Lymphdrüsenmetastasen stark und gleichmässig gelitten hatte, so erscheint Broeckart die Annahme einer grösseren Vulnerabilität der Rekurrensfasern unzulässig. Er verlangt zum Beweis des Semonschen Gesetzes einen Fall von isolierter Posticuslähmung peripheren Ursprungs mit Integrität der Adduktoren.

Analysiert man nun Broeckarts Resultate, so muss man sagen, dass es allerdings mit der experimentellen Darstellung einer klinischen Medianstellung eine missliche Sache ist. Zwar wollen Katzenstein (60) und Du Bois-Reymond (60) durch Ausschaltung des Posticus und gleichzeitige Dissektion des Vagus unterhalb der Rekurrensabzweigung eine Medianstellung erhalten haben, aber Kuttner (363) gelang der Versuch nicht, da die Fixation der Stimmbänder in loco ausblieb.

Was aber Broeckarts Durchschneidungsversuche angeht, so sind sie in ihren Resultaten absolut nicht mit der von der Natur selbst in Szene gesetzten allmählichen Lähmung der Rekurrensfasern zu vergleichen. Höchstens der eine von Broeckarts Fällen mit schnell eintretender Degeneration der Rekurrensfasern hielte diesen Vergleich aus. Bei diesem konnte aber der kurzen Zeit halber die Differenz in der Degeneration der Antagonisten nicht so auffallen. Ob hierher nicht auch der erste, oben erwähnte Fall von Schilddrüsenkarzinom mit konsekutiver frühzeitiger Rekurrensparalyse gehört? Im übrigen entwickelt sich die Schädigung des Rekurrens aber meist durch den allmählichen Druck einer langsamer wachsenden Geschwulst (Drüse, Struma, Aneurysma) und zwar in einer Weise, wie sie der Experimentator nie nachahmen kann. Und in diesem Fall gilt Semons Gesetz. Ebenso wichtig ist der umgekehrte Weg, den die Natur einschlägt, wenn ein anfangs den Rekurrens schädigender Druck wieder nachlässt. Der anfangs klinischen totalen Lähmung (besser „völligen Funktionsstörung") des Rekurrens kann sich dann eine nur partielle anschliessen, so dass aus einer primären Kadaverstellung eine Medianstellung der Stimmbänder wird. Einen solchen Fall beschreibt Berent (Berl. klin. Wochenschr. Nr. 48, 1904). Hier lähmte ein Aneurysma zuerst alle Rekurrensfasern und dann, als es sich durch Gerinnselbildung verkleinert hatte, nur noch die dem Posticus zugehörigen Fibrillen. Auch der völlige Rückgang einer doppelseitigen Posticusparalyse auf luischer Basis ist für die Richtigkeit von Semons Gesetz zu verwerten. Die Beteiligung des Sympathicus an der Kehlkopfinnervation aber, die ja neben Berent auch Onodi (482) annahm, muss seit Langleys exakten Untersuchungen gänzlich zurückgewiesen werden. Denn der Sympathicus innerviert keine quergestreiften Muskeln, was Schultz (Arch. f. Laryngol. XVI, 1904) durch exakte Kontrolle von Langleys Versuchen bestätigen konnte. Möglicherweise aber werden dem Rekurrens vom Sympathicus trophische Fasern für den Larynx beigemischt. Es muss deshalb angenommen werden, dass Berent, als er auf Sympathicusreizung Stimmbandbewegungen erhielt, sich durch Stromschleifen, die nur bei sorgfältigster Experimentation zu vermeiden sind, täuschen liess.

Grabower (238) hält die Versuche, die tatsächlich beim Menschen eintretende, allmähliche Rekurrenslähmung durch vivisektorische Experimente kopieren zu wollen, für so schwierig und aussichtslos, dass er statt ihrer einen rein anatomischen Weg einschlägt. Er prüft die Dignität der einzelnen Muskeln und ihre Widerstandsfähigkeit auf Grund ihrer Nervenversorgung und zählte direkt die einzelnen für die diversen Muskeln bestimmten Nervenfasern. Dabei erwies sich der Posticus als der absolut und relativ nervenärmste Kehlkopfmuskel. Er nämlich erhält bei einem Gewicht von 82 mg 281 Nervenfasern, die Adduktoren d. h. der internus, externus und lateralis, die bei ihrer innigen Durchflechtung und gegenseitigen nervösen Anastomosen auch noch von ein und derselben Faszie umhüllt sind und deshalb als ein, gleichsinnig wirkendes Ganze betrachtet werden müssen, bei einem Muskelgewicht von nur 106 mg 680 Nervenfasern. Und der Transversus, der ein noch geringeres Gewicht wie der Posticus hat, empfängt doppelt soviel Nervenfasern wie letzterer. Unter Voraussetzung normaler Nervenverzweigungsverhältnisse gelte also Semons Gesetz. Übrigens ist auch die Anordnung der Endapparate im Posticus und den Adduktoren verschieden, d. h. sie häufen sich im Posticus auf einen kleinen Raum (Hund) an, verleihen also vielleicht einem kleinen Muskelabschnitt eine verstärkte Energie, während in den Adduktoren die Verbindung zwischen Nervenast und Endorgan über eine grosse Muskelstrecke unter vielfacher Verzweigung des betreffenden Nervenastes sich ausdehnen, die eine stetige Innervation dieser Muskeln ermöglichen. Broeckart (l. c.) will die klinischen Belege für Semons Gesetz nur, soweit sie sich auf primäre Posticusparalysen infolge zentraler Lähmungen beziehen, gelten lassen. Die durch periphere Ursachen entstandenen reinen Posticusparalysen seien sehr selten und anfechtbar. Nun hat aber Cahn (85) die periphere Neuritis als die häufigste Ursache der tabischen Kehlkopfslähmungen angegeben — sichere Kernläsionen seien spärlich! Und selbst bei nachgewiesener Kernlähmung war jedesmal eine periphere Nervendegeneration da, die oft beträchtlicher und wichtiger war als jene. Und, da ja bei Tabes die Posticus- (resp. Rekurrens-) paralysen häufig genug sind (12% Dorendorf) und ihnen zum Teil ein besonderes Interesse durch gute Beobachtung geschenkt wurde, verliert Broeckarts Einwand seine Berechtigung.

Aber Ausnahmen des Semonschen Gesetzes kommen vor. So im Falle von Saundby (554) und Hewetson (554). Ob auch im Falle Lépines (375), ist mir nicht ganz sicher. Es heisst dort: „der Rekurrens war ziemlich normal. Sollte nicht vielleicht die starke Atrophie des N. lar. sup. eine chronische Reflexkontraktur der Adduktoren, ähnlich der akuten beim Ictus laryngis haben veranlassen können?“

Möllers (442) Fall scheint mir (mit Kuttner) für Semons Gesetz zu sprechen, da die Veränderungen im Posticus offenbar älteren Datums waren.

Massei (416) kann sich bei Rekurrenslähmung die Anästhesie im Vestibulum laryngis nicht recht erklären, aber nach den Untersuchungen von Onodi und den einwandsfreien von Schultz führt ja der Rekurrens auch zentripetale Fasern, ist also gemischter Nerv.

Dorendorf (144) konnte die von den Gegnern des Semonschen Gesetzes anders aufgefasste inspiratorische Glottisverengung bei doppelseitiger Posticusparalyse auch in einem für Semon günstigen Sinn erklären. Ein mit doppelseitiger Posticusparalyse behafteter Patient musste wegen Erstickungsgefahr tracheotomiert werden. Nach der Operation fiel jeder inspiratorische Zug auf die Stimmbänder von der Lunge her fort und doch persistierte die inspiratorische Glottisstenose. Letztere konnte demnach nur auf eine aktive Kontraktur der Adduktoren zurückgeführt werden und nicht auf das andere, von den Gegnern Semons angeführte und eben genannte Moment.

Ictus laryngis. Die Ursache dieses merkwürdigen, anfallsweise auftretenden Leidens, das unter Vermittelung des Laryng. sup. zu einer Reizung des Exspirationszentrums mit gleichzeitiger Reizung des Herzhemmungszentrums und dadurch zu Bewusstlosigkeit führt, ist eine Vagusneurose, die in den meisten Fällen auf Missbrauch von Tabak und Alkohol namentlich in ihrer Verbindung mit Arteriosklerose zurückgeführt wird (Bertels, Morf). Auch für die Vertigo laryngea, bei der sich der Vagusreiz vielleicht auf die statischen Ohrorgane übertrug, bringt Morf (Arch. f. Laryng. XVI. 1904) ein Beispiel (mit der ätiologischen Basis von Arteriosklerose und Potus). Schönfeldt (43) (bei Bertels [St. Petersburger Wochenschr. Nr. 8. 1904]) kannte einen Arteriosklerotiker, der beim jedesmaligen Wenden des Kopfes einen Anfall von Ictus laryngis bekam und Avellis sah bei einem Erwachsenen den Ictus laryngis als ein für die infantilen Keuchhustenanfälle vikariierendes Symptom der Pertussis auftreten (auch ich sah einen ganz ähnlichen, unpublizierten Fall). Weitere, sehr viel seltenere Formen von Reflexneurosen sind asthmatische und epileptische Anfälle, die Martin (413) bei einigen mit Kehlkopfpolypen behafteten Personen sah. Von einem ganz merkwürdigen Fall von Ataxia laryngis bei einem 15 jährigen, nicht mit Chorea oder Stottern behafteten Knaben berichtet Sophus Bentzen (40). Der Knabe sprach und las ziemlich schnell und fliessend, aber einzelne Worte undeutlich oder verwechselte Wörter und Silben, resp. er sprach überhaupt nur einzelne Buchstaben oder Silben eines Wortes. Je schneller er sprach, desto auffallender war die Störung, die sich bis zum völligen Stocken des Redeflusses steigerte. Laryngoskopisch erschien

die Koordination der Kehlkopfmuskeln bei der Respiration normal und bei der Intonation bildete die Glottis bald einen ovalen Spalt bald eine dreieckige Öffnung am hinteren Teil der Stimmritze. Dann wieder bewegte sich ein Stimmband besser als das andere. Schliesslich näherten sich die Stimmbänder in ihrer ganzen Länge, um aber dann wieder auseinander zu weichen, so dass man den eben beschriebenen Kampf der einzelnen Kehlkopfmuskeln von neuem beobachten konnte.

Trachea.

Allgemeines.

Beim Studium der Topographie der Thymusdrüse gelang es Kaplan (327) in verschiedenen Fällen einen zu letzterer ziehenden Vagusast nachzuweisen. Es muss dahingestellt bleiben, ob dessen Kompression und Reizung nicht auch bei der Beurteilung der plötzlichen Todesfälle nach Thymushypertrophie in Betracht zu ziehen sei. Im übrigen besteht die Meinungsverschiedenheit in dieser Frage fort. Penkert (500) weist für seine beiden Fälle Paltaufs Anschauung von der ursächlichen Bedeutung einer allgemeinen Lymphomatose zurück, denn in seinen Fällen fehlt sie ebenso wie etwa eine Rachitis, und die Thymusvergrösserung reichte zur völligen Kompression der Trachea hin. Namentlich beim Hintenüberbiegen des Kopfes machte sie sich besonders geltend. Es nimmt das nicht wunder, da ja dann der Raum durch die nach vorn gekrümmte Halswirbelsäule noch mehr verengt wurde. Vielleicht erklären sich in dieser Weise auch manche plötzlichen, rätselhaften Todesfälle beim Schwimmen. Von ähnlichen Fällen melden Leubuscher, Zander (689) und Keyhl (689).

Entzündungen, einfache und spezifische.

Wie schon Massei hat Tommasi (640) mehrere Fälle von hämorrhagischem Trachealkatarrh (mit nichttuberkulöser Basis) beschrieben. Es handelt sich da wohl um ein Analogon zum sogenannten hämorrhagischen Larynxkatarrh.

Über primäre Tuberkulose der Trachea (29jährige Patientin) berichtet Hedinger (276). Tuberkelbazillen konnten trotz deutlicher histologischer Tuberkulose nicht gefunden werden. Hedinger sucht die Ursache der Ansiedelung der Tuberkelbazillen zum Teil in den schlechten hygienischen Verhältnissen, zum Teil in der, durch lange Katarrhe vorbereiteten Metaplasie des Flimmerepithels in plattes. Hansemann und Schmorl (Diskussion über Hedingers Fall sahen gleichfalls einwurfsfreie „primäre Fälle“.

Progressive Entzündungen. Fremdkörper.

Die in den Kehlkopf oder die Luftröhre durch die Interstitialmembranen (Paltauf) einwachsenden Strumen sind zu einem grossen Teil (5 von 11) von Bruns (79) gesehen. Laryngoskopisch stellen sie rundliche, breitbasige, mit Schleimhaut überzogene glatte Tumoren dar. Ob das als Fibroadenom von Rosenheim (536) und Warfield beschriebene Gewächs wirklich seiner Bezeichnung entsprach oder mit einem ähnlichen strumösen Tumor verwechselt wurde, lässt sich aus der unzureichenden Beschreibung nicht ersehen.

Durch die Tracheo-Bronchoskopie Killians sind die Laryngologen in die glückliche Lage versetzt auch die in die tieferen Luftwege geratenen Fremdkörper zu extrahieren, oft ohne Tracheotomie. Die grosse Menge verschiedener in die Trachea aspirierten oder sich dorthin verirrenden Fremdkörper anzuführen, würde die Grenzen dieser Übersicht zu sehr überschreiten. Dass der Genuss von „Tümpelwasser" noch wenig entwickelte Blutegel in die Trachea eindringen lässt, hat man in Italien erfahren.

Löhrer (387) sah eine vollkommene Ausstopfung der Luftröhre durch verkäste, gelöste und durch eine Perforation im Anfangsteil des rechten Bronchus in die Trachea gelangte Drüsen.

Nachtrag.

Zu: Missbildungen. Anomalien der Nase etc. S. 422 u. ff.:

Eckstein, Angeborener Defekt der äusseren Nase. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 46. 1904.

Fast völliges Fehlen der knorpeligen Nasenspitze. Verschluss beider Nasenlöcher. Nasenbeine wahrscheinlich vorhanden, aber tiefer gelagert. Innere Nase der 26jährigen Patientin normal (durch Rhinoskopia poster. festgestellt.

Zu S. 416:

Goodale, The ultimate results of cauterization of the lower turbinate, with therapeutic suggestions based upon histological findings. Boston med. Journ. Nr. 26. 1904.

Nach Ätzungen wird das Flimmerepithel durch Pflasterepithel ersetzt. Es findet sich Neubildung von Bindegewebe mit sekundärer Kontraktion der affizierten Gewebe. Unter Umständen degenerieren die Drüsen zystisch und es kann durch Vergrösserung der Zysten erneute Verlegung der Nase eintreten. —

Dazu bemerke ich, dass ich in der Schleimhaut geheilter Ulcera rotunda septi narium auch zystische Degeneration der Schleimdrüsen antraf.

2. Das chromaffine System und seine Pathologie.

Von

E. Gierke, Freiburg i. Br.

Literatur.

1. Aichel, Otto, Vorläufige Mitteilung über die Nebennierenentwickelung der Säuger und die Entstehung der akzessorischen Nebennieren des Menschen. Anat. Anz. Bd. 17. 1900. S. 70.
2. Derselbe, Vergleichende Entwickelungsgeschichte und Stammesgeschichte der Nebennieren. Über ein neues normales Organ des Menschen und der Säugetiere. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 56. 1900. S. 1.
3. Derselbe, Eine Antwort auf die Angriffe des Herrn Prof. S. Vincent in London. Anatom. Anz. Bd. 18. 1900. S. 509.
4. Aschoff, Über das Vorkommen chromaffiner Körperchen in der Paradidymis und in dem Paroophoron Neugeborener und ihre Beziehungen zu den Marchandschen Nebennieren. Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Göttingen. Festschr. für Orth. 1903.
5. Balfour, The development of Elasmobranch Fishes. Journ. of Anat. and Physiol. Vol. X—XII, 1876—1878.
6. Derselbe, Über die Entwickelung und die Morphologie der Suprarenalkörper (Nebennieren). Biolog. Zentralbl. Bd. 1, 1881.
7. Baucke, Ein Beitrag zur Pathologie der Nebennieren. Inaug.-Dissert. Göttingen 1899.
8. Beitzke, Demonstration eines Falles von multiplem Karzinom. Verein f. innere Med. Berlin. 16. Mai 1904. Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 897.
9. Berdez, Contribution à l'étude des tumeurs des capsules surrénales. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. I. Serie. Bd. 4. 1892. S. 414.
10. Biedl, Beiträge zur Physiologie der Nebennieren. 1. Mitteilung. Die Innervation der Nebennieren. Pflügers Arch. Bd. 67. 1897. S. 143.
11. Derselbe, Innere Sekretion. Wiener Klinik 1903.
12. Derselbe, Diskussion zu dem Vortrag von Stangl. K. k. Gesellsch. d. Ärzte in Wien. 30. V. 1902. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 23. S. 614.
13. Biedl und Wiesel, Über die funktionelle Bedeutung der Nebenorgane des Sympathikus (Zuckerkandl) und der chromaffinen Zellgruppen. Pflügers Arch. 91. 1902. S. 434.

14. Blum, R., Über Nebennierendiabetes. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 71. 1901. S. 146.
15. Derselbe, Verhandl. des Kongr. f. innere Med. XX. 1902. S. 503.
16. Brauer, Beiträge zur Kenntnis der Entwickelung und Anatomie der Gymnophionen. III. Die Entwickelung der Exkretionsorgane. Zoolog. Jahrb. Abteil. f. Anat. u. Ontogenie der Tiere. Bd. 16. 1902.
17. Chvostek, Pathologische Physiologie der Nebennieren. Diese Ergebnisse IX. 2. 1905. S. 213.
18. Ciaccio, Communicazione sopra i canaliculi di secrezione nelle capsule soprarenali. Anatom. Anz. Bd. 22. 1903. S. 493.
19. Derselbe, Richerche sui processi di secrezione cellulare nelle capsule surrenali dei Vertebrati. Anat. Anz. Bd. 23. 1903. S. 401.
20. Derselbe, Sui carrateri citologici e microchimici delle cellule cromaffine. Anat. Anz. Bd. 24. 1904. S. 244.
21. Czerny, Hydrocephalus und Hypoplasie der Nebenniere. Zentralbl. f. path. Anat. Bd. 10.
22. Diamare, Richerche int. all' organo interren. degli Elasmobranchi et corpusc. di Stannius dei Teleostei contributo alla morfologia delle capsule surrenali. Mem. della Soc. ital. delle scienze. Ser. 3. Bd. 10. 1896.
23. Derselbe, Sulla morfologia delle capsule surrenali. Nota critica. Anatom. Anz. Bd. 15. 1899.
24. Derselbe, Sulla costituzione dei gangli simpatici negli elasmobranchi e sulla morfologia dei nidi cellulari del simpatico in generale. Anat. Anz. Bd. 20. 1902.
25. Dogiel, Die Nervenendigungen in den Nebennieren der Säugetiere. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abteil. 1894. S. 90.
26. Dostoiewsky, Ein Beitrag zur mikroskopischen Anatomie der Nebennieren bei Säugetieren. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 27. 1886.
27. Eberth, Die Nebennieren. Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Tiere. Von Stricker. Leipzig 1871.
28. Félicine, Beitrag zur Anatomie der Nebenniere. Anatom. Anz. Bd. 22. 1902.
29. Derselbe, Über die Beziehungen zwischen dem Blutgefässsystem und den Zellen der Nebenniere. Arch. f. mikr. Anatom. Bd. 63. 1903.
30. Fusari, De la terminaison des fibres nerveuses dans les capsules surrénales des mammifères. Arch. ital. de biolog. Bd. 16. 1891. S. 262.
31. Giacomini, Sopra la fine struttura delle capsule surrenali degli Anfibii. Estr. dai Processi verbali della R. Accad. dei Fisiocritici in Siena 1897.
32. Derselbe, Sulle terminazioni nervose nelle capsule surrenali degli Uccelli. Ibid. 1898.
33. Derselbe, Brevi osservazioni intorno alla minuta struttura del corpo interrenale e dei corpi soprarenali dei Selaci. Ibid. 1898.
34. Derselbe, Contributo alla conoscenza delle capsule surrenali nei Ciclostomi. Sulle capsule surrenali dei Petromizonti. Monit. Zool. Ital. XIII. 1902.
35. Derselbe, Sulla esistenza della sostanza midollare nelle capsule surrenali dei Teleostei. Ibid. 1902.
36. Derselbe, Sopra la fine struttura delle capsule surrenali degli Anfibii e sopra i nidi cellulari del simpatico di questi vertebrati. Contributo alla morfologia del sistema delle capsule surrenali Siena. 1902.
37. Gottschau, Struktur und embryonale Entwickelung der Nebennieren bei Säugetieren. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abteil. 1883.
38. Graupner, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des sympathischen Nervensystems. Zieglers Beitr. Bd. 24. 1898. S. 255.
39. Grynfeltt, Vascularisat. des corps surrenales chez les Scyllium. Compt. rend. de la soc. de biol. Paris. T. 54. 1902.
40. Derselbe, Les corps. surrenal. chez quelques squales et leurs rapports avec système artériel. Association des Anatomistes. IV. Congrès. Montpellier 1902.

41. Grynfeltt, Distribution des corps surrénales des Plagiostomes. Structure des corps surrénaux des Plagiostomes. Sur le corps interrénal des Plagiostomes. C. Rendu de l'acad. de Paris 1902.
42. Derselbe, Sur la présence de granulations spécifiques dans les cellules „chromaffines“ de Kohn. Association des Anatomistes. V. Congrès. Liège 1903.
43. Haller, Über die Urniere von Acanthias vulgaris, ein Beitrag zur Kenntnis sekundärer Metamerie. Morpholog. Jahrb. Bd. 29. 1901/1902.
44. v. Hansemann, Ein seltener Fall von Morbus Addisonii. Berl. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 14.
45. v. Heinleth, Ein Fall von Karotisdrüsenperitheliom. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 26.
46. Derselbe, Beitrag zur Histologie des Perithelioma glandulae caroticae. Zentralbl. f. Pathol. Bd. 11. 1901.
47. Henle, Allgemeine Anatomie. Leipzig 1841.
48. v. Hleb-Koszánska, Peritheliom der Luschkaschen Steissdrüse im Kindesalter. Zieglers Beitr. Bd. 36. 1904. S. 589.
49. Hoffmann, C. K., Zur Entwickelungsgeschichte der Urogenitalorgane bei den Reptilien. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. 48. 1889.
50. Hultgren-Andersson, Studien über die Physiologie und Anatomie der Nebennieren. Skandinavisches Arch. f. Physiol. Bd. 9. 1899. S. 73.
51. Jakobsson, Beiträge zur Kenntnis der fötalen Entwickelung der Steissdrüse. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 53. 1899.
52. Janosik, Bemerkungen über die Entwickelung der Nebenniere. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 22. 1883.
53. Derselbe, Bemerkungen über die Entwickelung des Genitalsystems. Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wissensch. Wien. III. Abt. 1890. Bd. 99.
54. Inaba, Masamaro, Notes on the Development of the Suprarenal bodies in the mouse. Journ. of the coll. of Sci. Imp. Univ. Japan. Vol. IV. 1. 1891.
55. v. Kahlden, Über Addisonsche Krankheit und über die Funktion der Nebennieren. Zentralbl. f. Pathol. Bd. 7. 1896.
56. Karakascheff, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Nebennieren. Zieglers Beitr. Bd. 36. 1901. S. 401.
57. Koelliker, Über die feinere Anatomie und die physiologische Bedeutung des sympathischen Nervensystems. Über die Nerven der Nebenniere. Verhandl. der Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte 66. Versamml. Wien 1894.
58. Kohn, Alfred, Über die Nebenniere. Prager med. Wochenschr. 23. 1898.
59. Derselbe, Die Nebenniere der Selachier nebst Beiträgen zur Kenntnis der Wirbeltiernebenniere im allgemeinen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 53. 1898.
60. Derselbe, Die chromaffinen Zellen des Sympathikus. Anatom. Anz. Bd. 15. 1899.
61. Derselbe, Über den Bau und die Entwickelung der sogenannten Karotisdrüse. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 56. 1900.
62. Derselbe, Chromaffine Zellen; chromaffine Organe; Paraganglien. Prager med. Wochenschr. 1902.
63. Derselbe, Die Paraganglien. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 62. 1903.
64. Derselbe, Das chromaffine Gewebe. Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte von Merkel-Bonnet. XII. Bd. 1902/1903.
65. Kopfstein, Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste der Karotisdrüse. Wiener klin. Rundschau. IX. 6—8. 1895. S. 83.
66. Derselbe, Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der interkarotischen Geschwülste. Wiener klin. Rundschau. 1895. S. 337.
67. Kose, Über das Vorkommen „chromaffiner Zellen“ im Sympathikus des Menschen und der Säugetiere. Sitzungsber. des deutsch. naturwiss. med. Vereins f. Böhmen. Lotos 1898.

68. Kose, Über das Vorkommen einer „Karotisdrüse“ und der „chromaffinen Zellen“ bei Vögeln. Anatom. Anz. Bd. 22. 1901.
69. Derselbe, Über die „Karotisdrüse“ und das „chromaffine Gewebe“ der Vögel. Anatom. Anz. Bd. 25. 1904. S. 609.
70. Kretschmar, Über eine Geschwulst der Glandula carotica. Inaug.-Diss. Giessen 1893.
71. Kuester, Über Gliome der Nebennieren. Virchows Arch. Bd. 180. 1905. S. 117.
72. Leithoff, Über eine sarkomatöse Varietät des Perithelioma glandulae caroticae. Inaug.-Diss. Würzburg 1904.
73. Leydig, Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Tiere. Frankfurt 1857.
74. Loewi und Meyer, Über die Wirkung synthetischer, dem Adrenalin verwandter Stoffe. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 53. 1905. S. 213.
75. Lubarsch, Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Nebennieren. Anhang: Zur Anatomie und Pathologie der Glandula carotica. Diese Ergebnisse. I. 3. 1896.
76. Malinowsky, Contribution à l'étude des tumeurs de la glande carotidienne. Kiew 1899.
77. Manasse, Über die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren. Virchows Arch. Bd. 133. 1893.
78. Derselbe, Über die Beziehungen der Nebennieren zu den Venen und dem venösen Kreislauf. Virchows Arch. Bd. 135. 1894.
79. Derselbe, Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwülste. Virchows Arch. Bd. 143 u. 145. 1896.
80. Marchand, Über eine eigentümliche Erkrankung des Sympathikus, der Nebennieren und der peripherischen Nerven (ohne Bronzehaut). Virchows Arch. Bd. 81. 1880.
81. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Anatomie der Glandula carotica und der Nebennieren. Internat. Beitr. zur wissenschaftl. Med. Festschr. f. Virchow. Bd. 1. 1891. Berlin.
82. Mayer, Sigmund, Bemerkungen über die Wirkungen der Farbstoffe Violett B und Neutralrot. Sitzungsber. d. deutsch. naturw. med. Vereins für Böhmen. Lotos. Bd. 44. N. F. 16. 1896.
83. Minot, Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen. Deutsche Ausgabe. Leipzig 1894.
84. Mitsukuri, On the development of the suprarenal bodies in Mammalia. Quart. Journ. of Mikroskop. Sc. Vol. 22. New Series. London 1882.
85. Mönckeberg, Die Tumoren der Glandula carotica. Zieglers Beitr. Bd. 38. 1905.
86. Moore-Purinton, On the abscence of the active principle and chromogen of the suprarenal gland in the human embryo. Americ. journ. of physiol. 4. S. 57. 1901.
87. Mulon, Spécifité de la réaction chromaffine, glandes adrénalogènes. — Sur une réaction de l'adrénaline „in vitro“; son application à l'étude des surrénales. Compt. rend. de la soc. de biol. Paris 1904. I. S. 113 u. 115.
88. Negri, Di una fina particolarità di struttura delle cellule di ghiandole dei Mammiferi. Communic. Soc. Med.-Chir. di Pavia. 15. XII. 1899.
89. Neubauer und Langstein, Über die chemische und biologische Bedeutung der Osmiumschwärzung. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Karlsbad 1902.
90. Neusser, Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagels spez. Patholog. u. Therapie. Bd. 18. Teil 3. 1897.
91. Obernderfer, Zur Frage der sogenannten Karotisdrüsentumoren. Zentralbl. f. Pathol. Bd. 16. Nr. 6. 1905.
92. Paltauf, Über Geschwülste der Glandula carotica nebst einem Beitrag zur Histologie und Entwickelungsgeschichte derselben. Zieglers Beitr. Bd. 11. 1892.

93. Pansini und Benenati, Di un caso di Morb. Addison. con revivesc. del timo, ed ipertrof. della tiroide e delle pituitaria. Policlinico 1902.
94. Pensa, Sopra una fina particolarità di struttura di alcune cellule delle capsule surrenali. Communic. Soc. Med.-Chir. di Pavia. 24. März 1899.
95. Pettit, Recherches sur les capsules surrénales. Journ. de l'Anat. et de la phys. 32. 1896. S. 301 u. 369.
96. Pfaundler, Zur Anatomie der Nebennieren. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. Wien. Bd. 101. Abteil. 3. 1892. S. 515.
97. Plecnik, Zur Histologie der Nebennieren des Menschen. Arch. f. mikrosk. Anat. 60. 1902. S. 414.
98. Poll, Allgemeines zur Entwickelungsgeschichte der Zwischenniere. Anatom. Anz. Bd. 25. 1904.
99. Derselbe, Artikel „Nebenniere" in Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. Berlin-Wien 1903.
100. Poll und Sommer, Über phäochrome Zellen im Zentralnervensystem des Blutegels. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. Berlin 1902/1903.
101. Rabl, Über die Entwickelung des Urogenitalsystems der Selachier. Morphol. Jahrb. Bd. 24. 1896.
102. Derselbe, Die Entwickelung und Struktur der Nebennieren bei den Vögeln. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 38. 1891.
103. Reclus et Chevassu, Les tumeurs du corpuscule retro-carotidien. Revue de chirurgie 1903.
104. Roud, Contribution à l'étude du développement de la capsule surrénale de la souris. Bullet. de la soc. vaudoise des sciences naturelles. Bd. 38. Lausanne 1903.
105. Schaper, Einige Bemerkungen über das Wesen und die morphologische Stellung der Glandula coccygea (Glomus coccygeus). Anatom. Anz. Bd. 25. 1904. S. 209.
106. Schultze und Rudneff, Weitere Mitteilungen über die Einwirkung der Überosmiumsäure auf tierische Gewebe. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 1. 1865. S. 300.
107. Scudder, Tumor of the intercarotid body. The americ. Journ. of the medical sciences. 1903. III. S. 384.
108. Semper, Das Urogenitalsystem der Plagiostomes und seine Bedeutung für das der übrigen Wirbeltiere. Arbeiten aus d. zool.-zootom. Inst. Würzburg 1875.
109. Simmonds, Über kompensatorische Hypertrophie der Nebennieren. Virchows Arch. 153.
110. Sinionschine, Tumeur développé au dépens de la glande carotidienne. Communication Société de chirurgie de Moscou 1901.
111. Smirnow, Die Struktur der Nervenzellen im Sympathikus der Amphibien. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 35. 1890.
112. Soulié, Sur les premiers stades du développement de la capsule surrénale chez quelques mammifères. Association des Anatomistes. IV. Session. Montpellier 1902.
113. Derselbe, Sur le développement de la capsule surrénale chez la penuche ondulée. Comptes rend. de la Soc. de biol. Paris. T. 54. 1902.
114. Derselbe, Sur le développement de la capsule surrénale chez quelques Mammifères. Association des Anatomistes. V. Session. Liège 1903.
115. Derselbe, Recherches sur le développement des capsules surrénales chez les vertebrés supérieurs. Journ. de l'anat. et phys. 39. 1903.
116. Srdínko, Bau und Entwickelung der Nebenniere bei Anuren. Anatom. Anz. 18. 1900. S. 500.
117. Derselbe, Eine sichere Methode zur Differenzierung der Rinden- und Markelemente in der Nebenniere, besonders bei Säugetieren und beim Menschen. Anatom. Anz. Bd. 26. 1903. S. 172.
118. Stangl, Zur Pathologie der Nebenorgane des Sympathikus. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. V. 1902. S. 250. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 23.
119. Stilling, Zur Anatomie der Nebennieren. Virchows Arch. Bd. 109. 1887.

120. Stilling, Über kompensatorische Hypertrophie der Nebennieren. Virchows Arch. Bd. 118. 1889.
121. Derselbe, A propos de quelques expériences nouvelles sur la maladie d'Addison. Revue de méd. T. 10. 1890.
122. Derselbe, Du ganglion intercarotidien. Recueil inaugural de l'Université de Lausanne 1892.
123. Derselbe, Zur Anatomie der Nebennieren. II. Mitteilung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 52. 1898.
124. Derselbe, Die chromophilen Zellen und die Körperchen des Sympathikus. Anat. Anz. 15. 1899.
125. Derselbe, Einige Fragen als Antwort auf die Erwiderung von A. Kohn. Anat Anz. Bd. 15. 1899.
126. Svehla, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der inneren Sekretion der Thymus, der Schilddrüse und der Nebennieren von Embryonen und Kindern. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 43. 1900. S. 321.
127. Tiberti, Sekretionserscheinungen in den Nebennieren der Amphibien. Zieglers Beitr. Bd. 36. 1904. S. 161.
128. Vincent, Swale, On the Morphology and Physiology of the suprarenal capsules in fishes. Anatom. Anz. Bd. 13. 1897.
129. Derselbe, On the Suprarenal Capsules and the lymphoid tissue of Teleostean Fishes. Anatom. Anz. Bd. 14. 1897.
130. Derselbe, The comparative Physiology of the suprarenal capsules. Proc. Roy. Soc. London. Bd. 61. 1897.
131. Derselbe, Further observations upon the Compar. Physiology of the suprarenal capsules. Ibid. Bd. 62. 1897.
132. Derselbe, The Comparative Histology of the Suprarenal capsules Internationale. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. Bd. 15. 1898.
133. Derselbe, Addisons disease and the Functions of the suprarenal capsules. Birmingham Medical Review. April 1898.
134. Derselbe, The carotid gland of Mammalia and its relations to the suprarenal capsule with some remarks upon internal secretion and the phylogenie of the latter organ. Anat. Anz. Bd. 18. 1900.
135. Walker, Über die menschliche Steissdrüse. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 64. 1904.
136. Weichselbaum-Greenish, Das Adenom der Niere. Medizin. Jahrb. Wien 1883.
137. Whitehead, The histogenesis of the adrenal in the pig. Amer. Journ. of Anat. Vol. II. 1903.
138. Wiesel, Über Kompensationshypertrophie der akzessorischen Nebennieren bei der Ratte. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 12. 1899.
139. Derselbe, Über akzessorische Nebennieren am Nebenhoden des Menschen und über Kompensationshypertrophie dieser Organe bei der Ratte. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. Wien. Bd. 108. III. 1899.
140. Derselbe, Über die Entwickelung der Nebenniere des Schweines, besonders der Marksubstanz. Anatomische Hefte. Bd. 16. 1900.
141. Derselbe, Beiträge zur Anatomie und Entwickelung der menschlichen Nebenniere. Anatomische Hefte. Bd. 19. 1902.
142. Derselbe, Zur pathologischen Anatomie des Morbus Addisonii. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 24. Path.-anat. Abteil. N. F. 4. 1903.
143. Derselbe, Chromaffine Zellen in Gefässwänden. Ref. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 16. 1902. S. 31.
144. Derselbe, Zur Pathologie des chromaffinen Systems. Virchows Arch. Bd. 176. 1904. S. 103.
145. Derselbe, Bemerkungen zu der Arbeit von Dr. K. Iv. Karakascheff etc. Zieglers Beitr. Bd. 37. 1905.

146. Wiesel, Bemerkungen zu der Arbeit W. Küsters „Über Gliome der Nebennieren. Virchows Arch. Bd. 186. 1905. S. 553.
147. Wiesel und Stoerk, Diskussion zu Stangls Vortrag. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 23. S. 614.
148. van Wijhe, Über die Mesodermsegmente des Rumpfes und die Entwickelung des Exkretionssystems bei Selachiern. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 33. 1889.
149. Zanfrognini, Adenom von chromaffinem Gewebe. 2. Riun. della soc. ital. di patol. Ref. Zentralbl. f. Path. 1904. S. 674.
150. Ziegler, K., Über die Wirkung intravenöser Adrenalininjektionen auf das Gefässsystem und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. Zieglers Beitr. Bd. 38. 1905.
151. Zuckerkandl, E., Über Nebenorgane des Sympathikus im Retroperitonealraum des Menschen. Verhandl. d. anatom. Gesellsch. 15. Versamml. Bonn 1901.

Die Lehre von dem chromaffinen Gewebe beruht auf den Anschauungen, die A. Kohn grossenteils auf Grund eigener Untersuchungen seit 1898 in einer Reihe von Arbeiten entwickelt hat. Den Zelltypus, der diesem Gewebe charakteristisch ist, taufte Kohn (60) „die chromaffine Zelle" — es seien hier seine eigenen Worte angeführt — nicht „um damit bloss die bekannte Chromreaktion mehr hervorzuheben, sondern hauptsächlich darum, um diese Zellen durch eine besondere Bezeichnung von den anderen Zellformen zu unterscheiden, um sie als eine neue Zellart den bekannten Zelltypen gegenüberzustellen. Ausser der Epithelzelle, der Bindesubstanzzelle, der Muskel-, der Nervenzelle usw. haben wir noch besonders zu unterscheiden die chromaffine Zelle."

Erst diese neue Lehre war imstande, zu den zahlreichen interessanten Untersuchungen von den verschiedensten Gesichtspunkten aus zu führen, die in der relativ kurzen Zeit schon eine Reihe bleibender, wichtiger Tatsachen festgelegt haben und weiteren Ausbau noch erwarten lassen. Waren auch die chromaffinen Zellen schon früher beschrieben worden, so vermochten sie doch erst durch Kohns Auffassung ein tiefergehendes Interesse zu beanspruchen. Wir dürfen daher die Geschichte des chromaffinen Systems als solchen erst von A. Kohn ab datieren, ohne damit den früheren Arbeiten zu nahe zu treten.

Der Ausbau dieser Lehre auf dem Gebiete der pathologischen Physiologie, allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie liegt erst in den Anfängen. Noch spärlich sind die gesicherten Tatsachen, anderes gehört zurzeit noch in das Gebiet der Hypothesen, aber auch diese vermögen unser besonderes Interesse zu erregen und bieten weiterer Forschung, Beobachtung und experimenteller Prüfung ein reiches Arbeitsgebiet. Daher soll auch in diesen „Ergebnissen" der Versuch gemacht werden, unser augenblickliches Wissen über das chromaffine Gewebe zusammenzustellen. Bei der Neuheit der Lehre muss auch auf ihre Begründung durch die anatomische und entwickelungsgeschichtliche Forschung in ihren Hauptzügen eingegangen werden. Dabei soll

auf die Vollständigkeit der besprochenen Literatur weniger Wert gelegt werden, als auf eine übersichtliche Darlegung der wichtigsten Ergebnisse und offenen Fragen. Es ist dieser Standpunkt deshalb gewählt worden, weil Kohn selbst im Jahre 1903 sowohl in einer grösseren Arbeit „Die Paraganglien“ (Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 62) wie in einem ausführlichen Referat „Das chromaffine Gewebe“ (Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte, von Merkel-Bonnet, Bd. 12) die gesamte Literatur eingehend berücksichtigt hat und die seitherigen Arbeiten eine Änderung der massgebenden Auffassungen nicht bedingen können.

Technisches.

Grössere Anhäufungen chromaffinen Gewebes lassen sich durch die Chromreaktion makroskopisch sehr schön zur Anschauung bringen; dadurch wird das Aufsuchen und die Präparation chromaffiner Körperchen sehr erleichtert. Man verfährt nach Stilling (124) so, dass man den Bauchsympathikus mit dem umhüllenden Fettgewebe möglichst bald nach dem Tode des Tieres aus dem Körper nimmt und in Müllersche Flüssigkeit bringt. Verunreinigung mit Blut muss möglichst vermieden ev. sorgfältig abgespült werden. Nach 12 Stunden wird die Müllersche Flüssigkeit gewechselt, nach 24—36 Stunden wird das Präparat in fliessendem Wasser tüchtig ausgewaschen und dann unter der Lupe, in verdünntem Glyzerin, zergliedert.

Für zweckmässiger hält Kohn folgende Methode: Man legt den Retroperitonealraum des eben getöteten Tieres frei durch Entfernung des Darmkanals samt Anhangsorganen. Die Urogenitalorgane belässt man an Ort und Stelle. Nun bedeckt man den ganzen Retroperitonealraum mit einem Wattebausch, der mit 3,5% Kaliumbichromatlösung durchtränkt ist. Man kann auch schwächere und stärkere Lösungen verwenden. Schon vor Ablauf einer Stunde tritt die Reaktion ein. Am besten wartet man 6—12 Stunden, wobei der Bausch feucht gehalten werden muss. Am deutlichsten treten die chromaffinen Körper hervor, wenn man die Region ordentlich mit Wasser abspült und durch ein paar Tropfen Glyzerin aufhellt. Bei neugeborenen Kindern kann nach 24stündiger Einwirkung die Färbung wieder abblassen, während bei Tieren der Wattebausch ohne Schaden mehrere Tage liegen bleiben kann.

Während Stilling angibt, dass schon 12 Stunden nach dem Tode die Färbung kaum noch zu erzielen sei, konnte Kohn wenigstens bei neugeborenen Kindern noch 36 Stunden nach dem Tode prägnante Reaktion feststellen, eine Tatsache, die im Hinblick auf menschliches Material und speziell pathologische Fälle von Wichtigkeit ist.

Handelt es sich um gute Fixierung zwecks histologischer Untersuchung, so empfiehlt Kohn eine Kaliumbichromat-Formol-Lösung (90 ccm einer 3,5%-igen Kaliumbichromatlösung und 10 ccm des käuflichen 40%-igen Formols). Sollen auch die übrigen Gewebe möglichst gut fixiert werden, so verwendet Kohn eine der Zenkerschen verwandte Lösung (3,5 g Kaliumbichromat, 1 g Sublimat, 100 ccm Wasser und 5 ccm Eisessig) oder eine Mischung von Zenkerscher Flüssigkeit (ohne Glaubersalz) und 3,5%-iger Kaliumbichromatlösung zu gleichen Teilen. Doch treten die chromaffinen Zellen in der obenerwähnten Kaliumbichromat-Formol-Lösung deutlicher hervor. Reine Zenkersche Lösung gibt dagegen nach Poll die Reaktion nicht.

Wiesel (144) fixiert kleine Stücke bis ganze Organe in folgendem Gemisch (5%-iges Kalium bichromicum 10 Teile, 10%-iges Formaldehyd 20 Teile, Aqua destill. 20 Teile) 1—4 Tage, überträgt sie dann auf 1—2 Tage in reine 5%-ige Kaliumbichromatlösung. Nachher sehr gründliches Auswaschen in fliessendem Leitungswasser (24 Stunden), 50%, dann Alkohol von steigender Konzentration, Toluol-Paraffin-Einbettung. Innerhalb der 1. bis 12. Stunde nach dem Tode gelang die Reaktion immer, während Fixierung 24 Stunden nach dem Tode versagte. Bereits an ungefärbten Schnitten erscheinen die chromaffinen Zellen deutlich gelb.

Zur Färbung verwendet man entweder einfache Kernfarben (Hämatoxylin, Alaun-Karmin), oder man bedient sich einer von Wiesel angegebenen Färbung:

1. 20 Minuten in 1%-iger Lösung[1]) von Wasserblau oder Toluidinblau in destilliertem Wasser;
2. 5 Minuten in Leitungswasser;
3. 20 Minuten in 1%-iger wässeriger Safraninlösung;
4. Differenzierung in Alkohol 95% und absolutus, bis die blaue Farbe wieder zum Vorschein kommt, Karbolxylol, Xylol, Balsam.

Plasma der chromaffinen Zellen hellgrün bis grasgrün, das aller übrigen Zellen hellblau. Kerne rot.

Es sei noch bemerkt, dass vorausgehende Fixierung mit anderen Flüssigkeiten, z. B. Alkohol das Eintreten der Chromreaktion verhindert. Nur durch Chromate lässt sich das Protoplasma der chromaffinen Zellen fixieren, während es von den übrigen Fixierungsflüssigkeiten extrahiert wird.

---

[1]) Sowohl Poll (Enzyklopädie der mikroskopischen Technik 1903, Artikel: Nebennieren), wie die Technik von Kahlden-Gierke (VII. Auflage 1904) und Schmorl (III. Auflage 1905) geben hier, wohl versehentlich, 10% Lösungen an.

Mehrfach findet sich die Angabe, dass nicht alle Zellen in gleicher Intensität reagieren. Nach Wiesel schwankt die Farbe zwischen gelb und braun, auch bei benachbarten Zellen. Häufig liegen die dunklen Zellen um die Gefässe gruppiert, die helleren weiter entfernt.

Eine Reihe spezieller Fixationsgemische und Färbungsmethoden sind von Poll (18, 19) nach den einzelnen Klassen der Wirbeltiere geordnet, noch ausser den oben erwähnten, aufgezählt (Enzyklopädie der mikroskopischen Technik, „Nebennieren"). Nur die Methode von Hultgren und Andersson (50) sei noch angeführt. Fixierung in

Kali bichromicum (5 %)	50,0
Alc. absol.	40,0
Formaldehyd (40 %)	10,0

vorsichtige Einbettung in Paraffin, Färbung mit Heidenhains Eisenhämatoxylin, Ehrlich-Biondischem Farbgemisch oder saurem Hämalaun.

Da die Chromreaktion an der Grenze von Mark und der Pigmentzone der Rinde keine scharfe Unterscheidung der Zellen ermöglicht, versucht Srdínko (117) dies durch Hämatoxylinfärbung zu erreichen. Fixierung möglichst lebensfrisch in 4—5 %-igem Formalin 7—14 Tage, alle 2 Tage soll die Flüssigkeit erneuert werden. Dann vorsichtige Zelloidineinbettung und Färbung in zur Hälfte verdünnter Böhmerscher Hämatoxylinlösung ca. 5 Minuten. Das Cytoplasma der Markzellen soll durch dunkelblaue Färbung, eine sichere Unterscheidung von Mark- und Rindenzellen ermöglichen.

Besondere Aufmerksamkeit wurde vielfach den Granulationen der chromaffinen Zellen gewidnet, die zweifellos die Träger der Chromreaktion sind. Hierfür sind die Kaliumbichromatformolmischungen weit geeigneter als reine Kaliumbichromatlösung oder Müllersche Flüssigkeit, die meist nur eine diffuse Bräunung bewirken und manchmal auch den Kern färben.

Zur Färbung der Granula wird Eisenhämatoxylinfärbung nach Heidenhain mehrfach empfohlen.

Auch der vitalen resp. supravitalen Färbung sind die chromaffinen Granula zugänglich. So hat Sigmund Mayer (82) mit Neutralrot die Granula der sympathischen Zellnester während des Lebens färben können. Kohn hat bei Katzen durch intravenöse Injektion von Neutralrot-Kochsalzlösung, sowie durch Einlegen lebensfrischen chromaffinen Gewebes in eine durch Zusatz von Neutralrot schwach gefärbte physiologische Kochsalzlösung ebenfalls die chromaffinen Zellen von feinen roten Körnchen ganz erfüllt gesehen, wobei die Zellgrenzen durch eine körnchenfreie Randpartie sehr deutlich waren.

Die Reaktion des Nebennierenmarks mit Osmiumsäure ist schon lange bekannt (Schultze und Rudneff 1865 [106]). Diese Reaktion wurde später auch an den ausserhalb der Nebennieren gelegenen chromaffinen Zellen gefunden. Plecnik (97) erhielt in der Marksubstanz mit Osmiumsäure Ringelgranula, während mit Sudan III Vollfärbung der Körner erzielt wird; er hält sie nicht für Fett.

Mulon (87) unterwarf frische Nebennierenschnitte und Karotisdrüse der Einwirkung von Dämpfen der Überosmiumsäure, und sah das Mark zuerst rosa, dann braunrot, schliesslich schwarz gefärbt durch zahlreiche gefärbte Granulationen. Er hält diese Reaktion für identisch mit der in vitro ausführbaren völlig analogen des Adrenalins, wobei er die Rosafärbung auf Oxydation des Adrenalins, die Schwarzfärbung auf Reduktion zu metallischem Osmium bezieht. Durch eine fettartige Substanz wurde die Reaktion sicher nicht bewirkt, da sie durch Vorbehandlung mit Wasser vernichtet werde. Die Bräunung des Adrenalins durch Osmium ist von Neubauer und Langstein (89) schon früher beobachtet. Auch die übrigen Reaktionen des Adrenalins lassen sich nach Mulon an den chromaffinen Granula ausführen, so vor allem die Grünfärbung mit Eisenchlorid (Vulpiansche Reaktion), wie auch an einem Adrenalinkristall durch Chromate die chromaffine Reaktion auslösbar sei. Mulon hält daher die Granula der chromaffinen Zellen direkt für Adrenalin.

Dagegen hat Ciaccio (20) gesehen, dass die Chromreaktion schon eher nach dem Tode verschwindet als die resistentere Eisengrünfärbung. Er bediente sich nämlich auch für histologische Zwecke der Vulpianschen Reaktion, diese dringt aber nur in die oberflächlichen Lagen ein, so dass man möglichst dünne Stückchen in Eisenchlorid 1,0 Alcohol absol. 20,0 härten, in Ammoniak 1,0 Alcohol absol. 10,0 nachbehandeln und Rasiermesserschnitte herstellen muss. Er sah dann dunkelviolette bis tiefbraune „sideraffine“ Körnchen in den Zellen und in den Venen, letztere gaben niemals die Chromreaktion. Mit Granulafärbungen (Biondi, Pianese) konstatierte er basophile und acidophile Granula; erstere enthielten die beiden verschiedenen Substanzen, deren eine mit Kaliumbichromat, deren andere mit Eisenchlorid reagiert.

Pensa (94) und Negri (88) haben in den Markzellen einen intrazellularen Netzapparat darstellen können.

Zur Darstellung der innigen Beziehungen zwischen Nervenfasern und dem chromaffinen Gewebe sind die verschiedensten Achsenzylindermethoden benutzt worden. An Golgipräparaten haben Fusari (30) an der Säugetiernebenniere, Giacomini (32) an der der Vögel die Nerven studiert. Dogiel (25) benutzte die Methoden von Ramon y Cajal. Er fixierte Nebennieren von Hund, Meerschweinchen, Ratte in einem Ge-

misch von Kalibichromat und Osmiumsäure 6—8 Tage, dann 2—3 Tage in 0,75 % Silbernitratlösung, Zelloidineinbettung. Event. Wiederholung derselben Prozeduren nochmals am Schnitt.

Auch mit den neuen Cajalschen Achsenzylindermethoden lassen sich gute Präparate erzielen, wie ich mich selbst an einer menschlichen Nebenniere überzeugt habe.

Von der Methylenblaumethode machte Kohn Gebrauch, indem er $^1/_8$ % Lösung von Methylenblau in physiologischer Kochsalzlösung in die Brustaorta von Katzen injizierte, die Paraganglien für 2—24 Stunden in Ammoniumpikratlösung brachte und dann in Glyzerin untersuchte. Dagegen hat Kohn mit Golgis Chromsilbermethode sowie mit Goldchlorid keine befriedigenden Ergebnisse erzielt. Bei Selachiern hat Grynfeltt, bei Amphibien Smirnow (111) mit der Methylenblaumethode die Nervenverteilung verfolgt, Poll spricht von wenig ermutigenden Ergebnissen.

Das Bindegewebe des Nebennierenmarkes konnte Wiesel besser als mit der van Giesonschen Methode mit einer Bendaschen Neurogliafärbung erzielen, bei der die Objekte nach Vorbehandlung in Weigertscher Gliabeize im Stück und Nachbeizung in Liquor ferri sulfurici im Schnitt mit sulfalizarinsaurem Natron und nachher mit Toluidinblau gefärbt werden (Neurologisches Zentralblatt Bd. 19. 1900).

Histologie.

Das chromaffine Gewebe wird von Kohn definiert als ein zelliges, gefäss- und nervenreiches Gewebe, dessen spezifische Bauelemente die chromaffinen Zellen sind. Diese gehen aus den embryonalen Anlagen der sympathischen Ganglien hervor. Selbständiger gewordene Anhäufungen chromaffinen Gewebes werden von Kohn als chromaffine Körperchen oder Paraganglien bezeichnet. Die Benennung „chromaffin“ hat sich wohl bereits zu sehr eingebürgert, als dass man sie, einem Vorschlage Polls folgend, jetzt noch durch das sprachlich richtiger gebildete „phäochrom“ ersetzen könnte. Das von Stilling gebrauchte „chromophil“ ist jedenfalls unzweckmässig, da damit bereits öfter eine Affinität zu Farbstoffen ausgedrückt wurde. Von Kohn wird auch der Ausdruck „parasympathisch“ gebraucht.

Die chromaffinen Zellen finden sich teils einzeln oder in kleinen Gruppen am Symphatikus, in den sympathischen Ganglien oder an grösseren Gefässen vor. Treten sie zu grösseren Anhäufungen zusammen, wie in den Paraganglien der Karotisdrüse und dem Nebennierenmark, so bilden sie Ballen und Stränge, die untereinander in netzförmiger Verbindung stehen. Das Zwischengewebe ist je nach dem Organ und auch

je nach der Tierspezies verschieden stark entwickelt, in den Paraganglien z. B. nach Kohn spärlich beim Menschen, in geringer Menge auch beim Kaninchen, dagegen reichlich bei der Katze; durch das Bindegewebe können auch einzelne Ballen von grösserem und kleinerem Volumen vollständig von dem Nachbargewebe abgegrenzt werden. Sehr deutlich ist diese Sonderung in Zellballen und Zellstränge in der Karotis- und Steissdrüse ausgesprochen.

Von den Arbeiten über die feinere Histologie des chromaffinen Gewebes ist eine Reihe bei den technischen Bemerkungen über die Färbungen der Granula und die Darstellung des reichlichen Nervennetzes erwähnt. Andere suchen besonders aus dem Baue einen Anhaltspunkt für eine sekretorische Tätigkeit zu gewinnen und dadurch die Hypothese von der inneren Sekretion des chromaffinen Gewebes zu stützen. Hierfür wird häufig die seit langem bekannte nahe Beziehung zum Blutgefässsystem, speziell zu den Venen angeführt. Besonders im Nebennierenmark sind die Gefässe sehr zahlreich und weit, die Kapillaren oft mit sinusartigen Erweiterungen versehen, in denen nur ein zartes Endothel Blut und Markzellen trennt. An manchen Stellen soll das Endothel überhaupt fehlen und die Markzellen frei in das Blut hineinragen (Manasse (78), Hultgren-Andersson). Diese engen Beziehungen führen dazu, dass ausserordentlich leicht Zellen in das Blut geraten (Manasse, Plečnik). Sind diese wohl zweifellos Kunstprodukte, so machen sie andererseits auch misstrauisch gegen die Angaben, dass normalerweise chromaffine Körnchen in das Blut sezerniert werden. Manasse fand ausserdem auch homogene Schollen im Blute, die sich mit Chromaten bräunen; diese lagen der Gefässwand dicht an und gingen an den Stellen, an denen das Endothel fehlte, direkt in die Substanz der Markzellen über. Nach Kohn aber lassen sich solche Massen in allen möglichen Venen nach Behandlung mit Chromatlösungen finden, unter deren Einwirkung sie offenbar aus dem Blute entstehen. Hultgren und Andersson fanden chromaffine Körnchen auch in den Gewebsspalten der Nervenstämme der Marksubstanz und sogar in der Schwannschen Scheide. Man muss bei allen diesen Befunden daran denken, dass einmal schon durch geringen Druck solche Bilder entstehen können, andererseits nach Kohn auch die chromaffine Substanz nach dem Tode in die Umgebung diffundieren kann. Auch die Befunde aus der Nebenniere stammender Körnchen in ihrem Venenblute und in der Vena cava sind wohl nicht über jeden Zweifel erhaben (Gottschau (37), Pfaundler (96), Biedl). Biedl (10, 11) fand sie in der Hohlvene, deren andere Zuflüsse unterbunden waren als helle, zum Teil gelbliche, glänzende Körnchen in Haufen beisammen, in und auf fein granulierten Protoplasmamassen gruppiert, die bei längerer Ver-

suchsdauer spärlicher wurden und isolierter lagen. Nach Reizung der Nerven lagen sie fast alle einzeln, worin Biedl eine nervöse Beeinflussung der Sekretion sieht.

Ausser dem Versuche, das Sekret direkt morphologisch nachzuweisen, wird häufig ein drüsenähnlicher Bau des Nebennierenmarks für die Lehre einer inneren Sekretion ins Feld geführt. So glaubt Felicine (28, 29) feine interzelluläre Gänge nachgewiesen zu haben, die sich zwischen den radiär um die Gefässe angeordneten Markzellen lakunenartig erweitern und durch Lücken in die Gefässe einmünden. Ähnliche Kanälchen sind auch von Stilling und Ciaccio beschrieben worden.

Mit diesen Ansichten von der inneren Sekretion hängt auch die Stellung zusammen, die die verschiedenen Autoren der Einreihung der chromaffinen Zelle in das zytologische System gegenüber einnehmen. Abgesehen von den wenigen Autoren, die an einen gleichen Ursprung der Mark- und Rindenzellen glauben und folgerichtig dann eine Verschiedenheit der Markzellen von den chromaffinen Zellen des übrigen Körpers annehmen müssen, galten sie teilweise wegen ihres Ursprungs aus der Sympathikusanlage für Nervenzellen. Übergänge zwischen chromaffinen Zellen und Ganglienzellen werden auch bis in neuere Zeit noch mehrfach angenommen (Rabl (101, 102), Swale Vincent (128), Roud (104), Srdinko (116)). Die Anhänger einer inneren Sekretion möchten sie für Epithelzellen erklären. Diamare (22—24) bezeichnet sie als wahre Epithelkörper nervösen Ursprungs, analog dem Ependym und dem Plexusepithel. Da aber bis jetzt die Sekretion nicht als einwandsfrei erwiesen angesehen werden kann, werden wir am besten mit Kohn in der chromaffinen Zelle einen eigenartigen Zelltypus, in dem von ihnen aufgebauten Gewebe ein „Gewebe sui generis" erblicken. Die Berechtigung hierzu ergibt sich aus folgenden Fundamentalsätzen, die nach dem heutigen Wissen wohl als gesichert gelten können:

1. Das chromaffine Gewebe hat sowohl an den verschiedensten Stellen desselben Individuums wie in den verschiedenen Klassen der Wirbeltiere im Prinzip denselben histologischen Aufbau.
2. Es stellt einen charakteristischen Zelltypus dar, der bei allen untersuchten Wirbeltieren konstant vorkommt.
3. Es hat überall, in den verschiedenen Organen, wie in den verschiedenen Tierklassen denselben histogenetischen Ursprung, nämlich aus dem Sympathikus.
4. Seine Extrakte entfalten, soweit untersucht, stets die gleiche physiologische Wirksamkeit.

Anatomie und Entwickelungsgeschichte.

Möglicherweise kommen chromaffine Zellen auch bei Wirbellosen vor. Poll und Sommer fanden bei Hirudo medicinalis in jedem Ganglion des Bauchmarks kleine Zellen, die nach Müller-Formolhärtung braungelb gefärbt werden, während sie bei chromfreier Behandlung ungefärbt waren.

Bei den Cyklostomen ist das chromaffine Gewebe bisher nur von Giacomini untersucht; es findet sich in Zellsträngen und gruppenförmigen Haufen in enger Nachbarschaft der grossen Gefässe, während die Beziehungen zum Sympathikus weit weniger hervortreten.

Ebenso hat Giacomini chromaffines Gewebe bei den Teleostiern nachgewiesen, das hier weit engere Beziehungen zu den Blutgefässen, besonders den Venae cardinales als zum Sympathikus zeigt.

Viel zahlreicher und eingehender ist das chromaffine Gewebe in den übrigen Wirbeltierklassen untersucht worden, nicht zum wenigsten bei den Selachiern, die in manchen Punkten besonders interessante Verhältnisse darbieten. Hier hatten nämlich schon lang eigenartige, paarige, den sympathischen Ganglien angegliederte Körperchen die Aufmerksamkeit erregt und waren von den Autoren allein oder in Verbindung mit einem unpaaren, zwischen den Nieren gelegenen gelben Körperchen als Homologa der Wirbeltiernebenniere aufgefasst worden. Dies beruhte einerseits darauf, dass sie gleichen Bau wie die Marksubstanz der Nebenniere haben, andererseits auf der zuerst von Semper beobachteten, am Nebennierenmarke schon länger bekannten Chromreaktion. Balfour nannte die paarigen Adnexe der sympathischen Ganglien, die am Hinterende der Leibeshöhle beginnen und vorn am Abgange der Axillararterien in zwei grösseren Anschwellungen, den sogenannten „Axillarherzen“ enden, Suprarenalkörper (suprarenal bodies), eine Bezeichnung, die auch noch heute beibehalten wird, obwohl sie der veränderten Auffassung nicht mehr entspricht. Dagegen bezeichnete Balfour den meist unpaaren, gelblichen, der Dorsalfläche des kaudalen Nierenabschnittes angelagerten Körper als Interrenalkörper (interrenal body). Als die verbreitetste Ansicht kann bezeichnet werden, dass die Interrenalkörper der Nebennierenrinde, die Suprarenalkörper dem Marke der Nebenniere entsprechen (Leydig, Balfour). Zu derselben Auffassung gelangte Swale Vincent durch die Prüfung der Extrakte auf ihre physiologische Wirksamkeit; er fand, dass nur die Suprarenalkörper denselben aktiven Stoff enthalten, wie das Mark der Säugetiernebenniere, während Interrenalkörper und Rinde der Säugetiernebenniere unwirksam sind.

Etwas verändert wird die Auffassung durch Kohn; auch er fand, dass die Zellen der Suprarenalkörper den Markzellen sowohl in ihrem histologischen Aufbau wie in ihrer Chromreaktion entsprechen, aber er fasst als eigentliche Nebenniere nur den Interrenalkörper und bei Säugern die Rinde auf, während die Marksubstanz nur eine sekundäre Beimengung chromaffinen Gewebes darstellt, die bei den Selachiern nicht vorhanden ist. Wir haben eben bei den Selachiern phylogenetisch einen früheren Zustand, den wir bei den höheren Wirbeltieren und beim Menschen in der Ontogenese wiederfinden werden. In Übereinstimmung stehen die entwickelungsgeschichtlichen Forschungen, die für die Selachier hauptsächlich von Semper (108), Balfour (5, 6) und van Wijhe (148) ausgeführt sind. Daraus geht hervor, dass die Suprarenalkörper von den Sympathikusganglien abstammen, die sich in zwei Abschnitte, einen gangliösen und einen nicht gangliösen, teilen. Aus letzterem entstehen die Suprarenalkörper, die, wie auch Grynfellts Untersuchungen beweisen, aus chromaffinem Gewebe bestehen. Der Interrenalkörper aber, oder die Nebenniere der Selachier, entsteht ganz unabhängig von ihnen und ist ein epitheliales Gebilde. Nur Aichel (2) und Haller leiten die Suprarenalkörper aus rückgebildeten Querkanälchen der Urniere her, ein Standpunkt, der auch noch bei der Nebenniere der Säugetiere berührt werden muss. Von den Amphibien ab beginnt jener eigenartige Vorgang, der bei den höheren Wirbeltieren noch weiter zunimmt und wohl hauptsächlich daran schuld ist, dass die von Kohn formulierte Lehre von dem chromaffinen Gewebe erst so relativ spät entstand, nämlich das Eindringen chromaffiner Elemente in die ursprünglich rein epitheliale Anlage der Nebenniere und somit die Bildung einer Marksubstanz. Da man diese bei den höheren Wirbeltieren am frühesten untersuchte, ihre chromaffine Eigenschaft zuerst kennen lernte, so bestand in der Folgezeit stets die Tendenz, solche an anderen Orten aufgefundenen chromaffinen Zellen in irgend eine Verbindung zu der Nebenniere zu bringen, als versprengte Marksubstanz u. dgl.

Bei den Amphibien fand Leydig (73) in den Ganglien des Sympathikus besondere Zellen neben den typischen Ganglienzellen, die später öfters als apolare Ganglienzellen beschrieben wurden. Ihre Ähnlichkeit mit Nebennierenzellen ist ebenfalls schon Leydig aufgefallen. Eberth (27) beschrieb zuerst die Chromreaktion an den Markzellen der Amphibiennebenniere, S. Mayer (82) an den oben erwähnten Zellhaufen im Sympathikus, die er „Zellnester“ oder „Kernnester“ nannte, da die einzelnen Zellen sich nur mangelhaft voneinander abgrenzen lassen. Die gleichartige Beschaffenheit dieser chromaffinen Zellnester und der Marksubstanz wird von Giacomini und Kohn besonders betont,

wie auch die prinzipielle Verschiedenheit der Rinden- und Markzellen. Von neueren Autoren lässt nur Soulié (115) die Nebenniere des Frosches ausschliesslich aus Rindenzellen gebildet sein, während Srdinko zwar zwei verschiedene Zellarten in der Nebenniere von Anuren findet, die aber ineinander übergehen sollen; die einen reagieren mit Chromaten, wie rote Blutkörperchen, mit deren Umwandlung die Funktion der Nebenniere zu tun haben soll. Die chromaffinen Zellen finden sich nach Giacomini in der Nebenniere in kleinen Häufchen und Strängen spärlich bei den Urodelen, reichlicher bei den Anuren. In den sympathischen Ganglien, längs des Grenzstrangs und an den grossen Gefässen sind sie ebenfalls einzeln oder in Gruppen vorhanden.

Über die Entwickelung des chromaffinen Gewebes sind wir bei den Gymnophionen durch Brauer (16) genau unterrichtet. Auch hier entsteht die Nebenniere aus dem Peritonealepithel, während die Marksubstanz aus den sympathischen Ganglien ihren Ursprung nimmt und vorne sich der epithelialen Nebenniere nur anlagert, während sie weiter hinten wirklich in das Innere gelangt.

Bei den Reptilien ist im ganzen die Durchdringung der epithelialen Nebenniere mit chromaffinen Zellen schon weiter fortgeschritten, ein Prozess, den wir bei den übrigen Amnioten noch zunehmen sehen. Besonders die Untersuchungen von Leydig, Braun, Hoffmann, mit denen auch die Ergebnisse anderer Forscher übereinstimmen, haben bewiesen, dass auch bei den Reptilien in der Nebenniere zwei vollkommen verschiedene Zellarten vorhanden sind; die eine, deren Chromreaktion schon Eberth erwähnt, findet sich auch in den sympathischen Ganglien, ähnlich wie die „Zellnester“ der Amphibien, und in der Wand der grossen venösen Gefässe. Kaudalwärts lassen sie sich bis in die Gegend der Urnierenkanälchen und des Wolffschen Ganges verfolgen. In entwickelungsgeschichtlicher Hinsicht ist wesentlich von Braun, Hoffmann und Soulié bewiesen, dass die chromaffinen Zellen und somit auch die Markzellen der Nebenniere vom Sympathikus abstammen.

Das chromaffine Gewebe in der Nebenniere der Vögel, dessen Chromreaktion ebenfalls von Eberth beschrieben wurde, ist hauptsächlich von Rabl, Fusari (30) und Soulié untersucht worden. Es findet bei den Vögeln keine Bildung einer kompakten Marksubstanz statt, sondern Stränge von Rindenzellen durchflechten sich regellos mit solchen von Markzellen, so dass Rabl die Rindenstränge als Hauptstränge, die chromaffinen Zellgruppen als Zwischenstränge bezeichnet. Durch dieselben Autoren darf auch gegenüber früheren anderen Angaben, der Nachweis als erbracht angesehen werden, dass die beiden Zellarten ent-

wickelungsgeschichtlich auch bei den Vögeln völlig verschieden sind, und dass die chromaffinen Zellen vom Sympathikus abstammen. Ausserhalb der Nebenniere gelegenes chromaffines Gewebe ist bei den Vögeln von Kose (68, 69) eingehend untersucht; er konnte nachweisen, dass im Grenzstrange des Sympathikus, besonders reichlich in den Abdominalganglien, im Ganglion cervicale und thoracicum supremum chromaffine Zellhaufen vorkommen, die manchmal auch selbständig geworden als richtige „Paraganglien“ den Bauchganglien des Grenzstrangs anlagern. Auch in peripheren sympathischen Ganglien und Geflechten wurden sie vereinzelt oder in Gruppen gefunden. Ausserdem fand Kose Paraganglien, die in keiner Verbindung mit dem Sympathikus zu stehen schienen, so am Hilus des Ovariums, am Hoden, bei den Urnierenresten, im Nierenparenchym, sodann in den verschiedensten abdominalen Arterien und Venen in der Media und Adventitia. Ferner beschreibt Kose mehrere Gruppen von chromaffinen Zellen in der Nähe der Epithelkörperchen und in der Nähe des Herzens, die er in ihrer Gesamtheit als Karotisdrüse der Vögel auffasst. Hiervon muss noch später bei einer kurzen Besprechung über die Karotisdrüse die Rede sein.

Bei den Säugetieren finden wir mehr oder weniger im Zentrum der Nebenniere eine Anhäufung chromaffinen Gewebes, eine richtige Marksubstanz, deren Entstehung sehr verschieden beurteilt wurde. An ihr wurde die Chromreaktion von Henle (47) entdeckt und zur Unterscheidung von Mark- und Rindenzellen benutzt. Bei manchen Säugern ragt die Marksubstanz auch an der medialen Seite heraus und kann mit benachbarten sympathischen Ganglien in Verbindung stehen. Dostoiewsky (26) und Stilling fanden in den benachbarten Ganglien und am Bauchsympathikus chromaffine Zellen. Stilling fand sie sogar regelmässig bei Kaninchen, Katze und Hund und macht auf ihre Ähnlichkeit mit den Markzellen der Nebenniere aufmerksam. Doch bezeichnete er sie als akzessorische Nebennieren, die lediglich aus Marksubstanz bestehen. Auch in der Karotisdrüse hat Stilling (122) „chromophile“ Zellen gesehen und sie deshalb den Nebennieren an die Seite gestellt. Aber erst durch die neue Auffassung Kohns wurde für diese Befunde ein befriedigendes Verständnis erreicht. Kohn fand in allen Teilen des menschlichen Sympathikus chromaffines Gewebe, Befunde, die durch systematische Untersuchungen Koses bei Mensch, Kaninchen, Meerschweinchen und Katze bestätigt und erweitert wurden. Er fand sie in allen Abschnitten des Sympathikus, im Grenzstrang, seinen Verzweigungen, Ganglienknoten und Nerven unregelmässig verstreut, relativ am gehäuftesten in den Abdominalganglien.

Nach Kohn kommt das chromaffine Gewebe einmal als Einlage-

rungen in Nerven als längliche, in den Ganglien als rundliche oder sich in die austretenden Nerven fortsetzende Ansammlungen vor. Andererseits bildet es auch selbständige, chromaffine Körper. Diese, von Kohn auch Paraganglien genannt, erscheinen in zwei Hauptformen, beim Menschen vorwiegend als kuglige Körper, bei den Säugetieren meist als langgestreckte fadenförmige Gebilde. Sie haben ihre besondere bindegewebige Umhüllung, welche von stärkeren Nerven und Gefässen unterbrochen wird. Innerhalb der Hülle sind die Zellen in unregelmässigen Haufen geordnet, durch verschiedene Mengen Bindegewebe voneinander getrennt. Dieselben Zellen findet Kohn auch in der Karotisdrüse; diese ist daher als Paraganglion caroticum aufzufassen, wie auch das Nebennierenmark als Paraganglion suprarenale bezeichnet werden kann. Auch die Steissdrüse ist höchst wahrscheinlich hierher zu rechnen. Zuckerkandl (151) beschrieb 1901 bei menschlichen Föten und Neugeborenen an der Teilungsstelle der Bauchaorta zu beiden Seiten der Arteria mesenterica inferior eigentümliche Gebilde als „Nebenorgane des Sympathikus". Diese wurden von Kohn als Paraganglien gedeutet. Durch ihre Chromaffinität und ihre Entwickelung ist derBeweis hierfür erbracht. Aschoff (4) hat chromaffine Körperchen, meist nur mikroskopisch sichtbar, sehr variabel an Zahl und Grösse in dem Paroophoron und in der Epididymis von menschlichen Föten und Neugeborenen sehr häufig gefunden. Sie zeigen keinerlei Beziehungen zu den echten Marchandschen Nebennieren aus Rindensubstanz, auf die nachher noch kurz eingegangen werden muss.

Die ganze Kohnsche Auffassung steht und fällt mit der Frage, ob chromaffine Zellen sich nur aus der Sympathikusanlage entwickeln. Für die Paraganglien wird dies von keiner Seite bestritten; sie behalten auch grossenteils immer ihre nahen Beziehungen zum Sympathikus. Dagegen sind bis in die neueste Zeit noch Arbeiten vorhanden, die den sympathischen Ursprung des Nebennierenmarks für unwahrscheinlich halten oder direkt bestreiten. Für die Entstehung aus dem Sympathikus sind vor allem die Arbeiten von Koelliker (57) und Mitsukuri (84) an Kaninchenembryonen, Inaba Masamaro (54) an Mäuse-, Fusari an Mäuse- und Ziegenföten anzuführen, vor allem aber die neuen Untersuchungen aus den Jahren 1901—1903 von Wiesel (140, 141) an Schweine- und Menschenembryonen, von Kohn an Föten von Mensch, Kaninchen und Katze, von Soulié an den verschiedensten Säugetieren und von Whitehead (137) an Schweineembryonen. Gegenüber diesen sorgfältigen und überzeugenden Arbeiten sind die Gegner nicht sehr zahlreich; von früheren Autoren seien Minot (83) und Janosik (52) genannt. Aber auch neuerdings ist von Aichel (1—3), der seine Untersuchungen an Maulwürfen und jungen Kaninchenstadien ausführte, der sympathische

Ursprung der Marksubstanz bestritten worden. Er lässt Mark und Rinde sich aus demselben Urgewebe entwickeln, ohne auch nur einmal auf die sie unterscheidende Chromreaktion zu sprechen zu kommen. Überhaupt weichen seine Ansichten bedeutend von den übrigen Autoren ab. Er lässt die Suprarenalkörper der Selachier aus Querkanälchen der Urnieren, den Interrenalkörper aus Urnierentrichtern hervorgehen. Nur den letzteren entspricht die Nebenniere (Rinde und Mark) der höheren Wirbeltiere. Angesichts so bedeutender Differenzen weist Kohn (59) auf einige Punkte hin, die die abweichenden Ansichten bedingen: Teils liegen wirkliche Beobachtungsfehler vor, teils sind nicht genügend alte Stadien untersucht. Sodann kommt es bei verschiedenen Spezies zu sehr verschiedenen Zeiten zu der Ausbildung einer richtigen Marksubstanz, sehr früh beim Kaninchen, in eigenartiger Weise verzögert beim Menschen. Es sollen hier nur einige Typen kurz skizziert werden. Bei Katzenembryonen gelang es Kohn, das erste Auftreten chromaffiner Zellen aufzufinden. Prinzipiell wichtig ist es, dass Kohn sie in diesen Stadien nur im Sympathikus fand als hellere Inseln zwischen den dunklen Sympathikuszellen. Dies beweist unzweideutig, dass sie in den sympathischen Zellkomplexen auch entstehen, und zwar nicht gleichzeitig längs des ganzen Sympathikus, sondern zuerst im Bauchabschnitt, während die Nebenniere noch rein epithelial ist. Später sondern sich die chromaffinen Zellhaufen teilweise zu Paraganglien ab, deren grösstes als Paraganglion aorticum abdominale unpaar der ventralen Aortenwand anliegt. Aber auch bei der erwachsenen Katze bleiben die Paraganglien dauernd erhalten, nur ihr Zusammenhang mit dem Sympathikus ist stets deutlich gewahrt.

Auch bei Kaninchenföten fand Kohn die ersten chromaffinen Zellen innerhalb der abdominalen sympathischen Ganglien. Die Chromreaktion wurde zuerst bei 16 tägigen Embryonen von 21 mm Länge beobachtet. Besonders instruktiv und eindeutig ist nun das weitere Verhalten des Paraganglion an der medialen Fläche der Bauchaorta, das durch starkes Wachstum Fortsätze entsendet, deren zwei kraniale an der Spitze von der epithelialen Nebenniere umhüllt werden und so die Marksubstanz bilden. Bis in das extrauterine Leben hinein bleiben sie mit dem medialen Paraganglion in Verbindung. Und auch noch beim erwachsenen Kaninchen ragt das Paraganglion suprarenale aus der epithelialen Nebenniere gegen die Aorta vor. Ich glaube nicht, dass sich etwas Überzeugenderes für den sympathischen Ursprung der Marksubstanz anführen lässt, als die Darstellung Kohns bei Kaninchenembryonen.

Bedeutend komplizierter liegen die Verhältnisse beim Menschen. Bei einem 11,5 mm langen Embryo fand Kohn noch keine Differenzie-

rung der Sympathikusanlage, bei 19,5 mm Länge war sie schon weit vorgeschritten, so dass wir zwischen diese Stadien das erste Auftreten des chromaffinen Gewebes verlegen müssen, und zwar wahrscheinlich ebenfalls zuerst in den sympathischen Geflechten ventral von der Bauchaorta zwischen beiden Nebennieren. In den Ganglien des Grenzstrangs erscheint es etwas später, etwa bei 27 mm Länge. Das chromaffine Gewebe wächst aus den Semilunarganglien heraus und lagert sich als grosser Körper von den Nebennieren bis zu den Arteriae iliacae communes. Durch Längs- und Querteilung entstehen paarige proximale und distale Paraganglien. Ausserdem entwickeln sich aus verschiedenen Geflechtganglien z. B. im Plexus hypogastricus, längs des Urogenitalsystems mittelgrosse und kleine Paraganglien, sowie chromaffine Einlagerungen in sympathischen Ganglien und Nerven. Die Entwickelung des Nebennierenmarks ist beim Menschen insofern nicht so einfach, als zu verschiedenen Zeiten Zellhaufen von embryonalem Sympathikusgewebe in die epitheliale Nebenniere eindringen, und hier, so scheint es, eine Verzögerung ihrer Entwickelung zu chromaffinen Zellen erleiden. Daher kommt es, dass die schon am weitesten nach dem Zentrum vorgerückten Zellen noch am weitesten in der Entwickelung zurück sind, während nach der Oberfläche zu weiter differenzierte und schliesslich fertige chromaffine Zellen anzutreffen sind. Kohn drückt dies folgendermassen aus: „Ihr jeweiliges Entwickelungsstadium steht im umgekehrten Verhältnis zur Dauer ihrer Ansiedelung in der Nebenniere.“ Die zentralen Zellen sind zum Teil noch nach der Geburt unfertig. Die Befunde Wiesels stimmen völlig mit Kohn überein.

Diese Verhältnisse haben vielfach zu falschen Deutungen geführt, indem die jungen chromaffinen, „parasympathischen“ Zellen nicht richtig erkannt wurden.

Inwieweit für gewöhnlich während des extrauterinen Lebens die Paraganglien ausser der Karotisdrüse und dem Nebennierenmark einer Rückbildung verfallen, muss noch genauer festgestellt werden. Zuckerkandl gibt von seinen „Nebenorganen“ an, dass sie frühzeitig sich rückbilden. Doch fand Wiesel noch bei alten Leuten chromaffine Zellen im Sympathikus. Bei Säugetieren bleiben jedenfalls die Paraganglien als dauernde Organe bestehen. Kohn weist darauf hin, dass vielleicht die Verminderung des chromaffinen Gewebes beim Erwachsenen nur dadurch zustande kommt, dass das postembryonale Wachstum hinter dem übrigen nur relativ zurückbleibt.

Von Interesse sind diese Fragen für die Stellungnahme zu den akzessorischen Nebennieren. Aschoff (4) und Kohn vermuten, dass hier manchmal eine Verwechselung mit chromaffinen Körperchen vorliegt. Wurden doch auch die chromaffinen Einlagerungen in den

Ganglien teilweise als akzessorische Nebennieren, nur aus Marksubstanz bestehend, angesprochen. Dies würde den Befund von Aichel, der solche akzessorische Nebennieren regelmässig beim Weibe im Ligamentum latum, beim Manne zwischen Hoden und Nebenhoden fand und für neue normale Organe des Menschen und der Säugetiere ansprach, ebensogut erklären, wie die von ihm vertretene Ansicht. Aichel möchte nämlich diese „normalen“ Gebilde, die beim Weibe aus sich rückbildenden Kanälchen des Epoophoron entstehen sollen, als „Marchandsche Nebennieren“ den akzessorischen oder versprengten Nebennieren in der Nähe des Hauptorgans gegenüberstellen. Selbstverständlich wird mit diesen Zweifeln das Vorkommen echter akzessorischer Nebennieren nicht angefochten. Dies gilt vor allem für die Gebilde, in denen das ausschliessliche Vorkommen von Rindensubstanz ausdrücklich hervorgehoben ist. Und das ist bei den meisten der Fall. Die wenigen Fälle, in denen von einer Marksubstanz in Marchandschen Nebennieren die Rede ist, sind nach Aschoff anders zu erklären; es handelt sich um Veränderungen in den zentralen Abschnitten, die durch Blutstauung oder kadaveröse Erweichung hervorgerufen sind. Alle diese Angaben können hier in unserem Zusammenhange nicht eher Berücksichtigung finden, ehe das wesentliche Kriterium der Marksubstanz, ihre Chromaffinität nachgewiesen ist, ebenso wie die Aichelsche Ansicht durch das Ausbleiben der Chromreaktion an seinen Organen gestützt werden müsste.

Nur Manasse hat an versprengten Nebennieren die Reaktion mit chromsaurem Kali angestellt und will gar nicht selten Marksubstanz gefunden haben.

Physiologie.

Die Physiologie des chromaffinen Gewebes braucht hier nicht eingehend abgehandelt zu werden, da Chvostek (17) in seinem Aufsatze über „Pathologische Physiologie der Nebennieren“ in diesen Ergebnissen neuerdings darauf ausführlich eingegangen ist. Es sei nur hervorgehoben, dass die blutdruckerhöhende Wirkung des Nebennierenextraktes mit Sicherheit auf das chromaffine Markgewebe zurückgeführt werden darf. Wenn teilweise auch die Rinde eine schwache Wirkung gab, so ist zu bemerken, dass eine scharfe Trennung von Mark und Rinde bei den höheren Wirbeltieren nur schwer durchführbar ist, und dass nach Kohns Beobachtungen die wirksame Substanz nach dem Tode in die Umgebung diffundiert. Während lebendfrische Nebennierenrinde vom Pferde absolut unwirksam ist, tritt wenige Stunden nach dem Tode durch Diffusion auch in ihr blutdrucksteigernde Wirkung auf. Die

Nebenniere der Selachier, der Interrenalkörper ist wirkungslos, die chromaffinen Suprarenalkörper aktiv (Sw. Vincent, Biedl und Wiesel). Von Biedl und Wiesel (13) ist der Nachweis geliefert worden, dass die Zuckerkandlschen Nebenorgane des Sympathikus von menschlichen Föten und Neugeborenen dieselbe Wirkung haben, von Mulon für die Karotisdrüse des Pferdes. Auch für Geschwülste von chromaffinen Zellen liegen schon einige positive Befunde vor, indem Biedl in dem Extrakte zweier Nebennierentumoren die blutdrucksteigernde Wirkung nachweisen konnte, während Grawitzsche, aus Rindenzellen zusammengesetzte Tumoren unwirksam sind. Ebenso dürfen wir die übrigen Eigenschaften des Adrenalins, die Grünfärbung mit Eisenchlorid (Vulpiansche Reaktion), die Rosa- später Schwarzfärbung mit Überosmiumsäure (Mulon) und die Erzeugung von Glykosurie [1]), über die von Chvostek referiert ist, sowie die eigenartige Einwirkung auf die Arterienwand von Kaninchen (Literatur bei K. Ziegler) auf Rechnung der chromaffinen Wirkung setzen. Ein Unterschied der Substanz in den verschiedenen Tierklassen ist nicht bekannt.

So sicher es allerdings erscheint, dass das chromaffine Gewebe ein physiologisch ausserordentlich wirksames Extrakt liefert, so wenig Sicheres wissen wir über die Rolle, die es physiologischerweise im Organismus spielt. Es erscheint natürlich sehr einleuchtend, dass eine so wirksame Substanz auch im Körper verwendet wird, aber ihre ständige Sekretion ins Blut kann ich als einwandsfrei bewiesen noch nicht ansehen. Ich habe oben schon darauf hingewiesen, dass in den diesbezüglichen Versuchen absolute Vermeidung artefizieller Resultate bis jetzt nicht erreicht ist. Nach Blum wird Glykosurie schon von derart geringen Mengen Adrenalin erzeugt, dass die innere Sekretion einer so hochaktiven Substanz schon dadurch unwahrscheinlich sein soll. Dies kann sich höchstens gegen die Ansicht richten, dass ständig nachweisbare oder sogar morphologisch sichtbare Sekretionsprodukte an das Blut abgegeben würden.

Durch Gifte sind bisher Veränderungen, die auf eine sekretorische Funktion der chromaffinen Zellen hinwiesen, nicht erzielt worden. Grynfellt untersuchte die Suprarenalkörper von Selachiern nach Pilokarpineinwirkung, Pettit (95) die Nebenniere des Aales nach Pilokarpin, Curare und Diphtherietoxin, Tiberti (127) die Nebennieren von Amphibien nach Injektion von Pilokarpin, Nikotin, Xanthin, Leuzin und Taurocholsäure; dagegen fand Tiberti eine Beeinflussung der Rindenzellen, die sich in Vermehrung der Körnchen äusserte.

Den chemischen Bemerkungen von Chvostek darf vielleicht

---

[1]) Nach Kohn ist der Nachweis hierfür von Leo Schwarz geliefert, aber infolge seines Todes nicht veröffentlicht worden.

noch hinzugefügt werden, dass ganz neuerdings Loewi und Meyer (74) synthetische Derivate des Brenzkatechins darstellten, die die Steigerung des Blutdrucks, die Einwirkung auf Herztätigkeit, Atmung und Pupillenreaktion, sowie die Erzeugung von Glykosurie und der charakteristischen pathologisch-anatomischen Aortenveränderungen beim Kaninchen mit dem Adrenalin, wenn auch in schwächerem Masse, teilen.

Svehla (126) konnte feststellen, dass im Gegensatz zu Thymus- und Thyreoideaextrakten das Extrakt aus der Nebenniere jüngerer menschlicher Embryonen unwirksam ist. Der charakteristische Stoff scheint erst nach der Geburt aufzutreten und während der weiteren Entwickelung zuzunehmen. Dagegen war Nebennierenextrakt von Rinderembryonen schon früher wirksam. Auch Moore und Purinton (86) vermissten in der Nebenniere menschlicher Embryonen die blutdrucksteigernde und mit Eisenchlorid reagierende Substanz. Diese Befunde scheinen mir auf das schönste mit der Entwickelungsgeschichte übereinzustimmen. Sahen wir doch, dass gerade beim Menschen die Umbildung von sympathischen Bildungszellen zu chromaffinen Zellen in der Nebenniere eigenartig verzögert ist und grösstenteils erst im postembryonalen Leben vor sich geht, während bei den Säugetieren meist schon embryonal chromaffine Marksubstanz gebildet wird.

Pathologie.

Von Missbildungen des chromaffinen Systems wissen wir sehr wenig. Aplasie und Hypoplasie der Nebennieren sind von Lomer, Weigert und Magnus u. a. bei Hemicephalie beschrieben worden; diese Arbeiten sind von Lubarsch (75) schon in diesen Ergebnissen besprochen worden (I, 3, S. 499). Später sind noch von Hansemann (44) einschlägige Beobachtungen mitgeteilt. Obwohl der Sympathikus zum Teil untersucht worden ist, konnten seine chromaffinen Elemente bei dem damaligen Stande unseres Wissens natürlich nicht berücksichtigt sein. Ebensowenig von Czerny (21), der in fünf Fällen von Hydrocephalus die Marksubstanz der Nebenniere mikroskopisch vermisste. Doch geben alle diese Beobachtungen für die Zukunft den Hinweis, ähnliche Fälle systematisch auf das chromaffine System innerhalb und ausserhalb der Nebenniere zu untersuchen.

Hypoplasie des chromaffinen Systems konnte Wiesel zweimal nachweisen. Im ersten Falle handelt es sich um ein 18jähriges Mädchen, das von Jugend auf bei hochgradiger Kyphoskoliose an Herzklopfen und Atembeschwerden litt und an allgemeiner Hydropsie starb. Bei der Sektion fand sich neben hochgradiger Enge des gesamten Gefässsystems, verbunden mit Infantilismus der Genitalien, eine Hypoplasie des

chromaffinen Abschnittes der Nebenniere, die sich schon makroskopisch durch scheinbares Fehlen der Marksubstanz erkennen liess. Mikroskopisch waren, bei normaler Rinde, die Markzellen auf wenige Häufchen um die zentralen Venen reduziert, und auch diese schienen durch Kleinheit und mangelhafte Chromreaktion auf einer unfertigen Entwickelungsstufe zu stehen. Ebenso fand Wiesel im Sympathikus nur sehr spärliche und schlecht entwickelte chromaffine Zellen. Ob ein Zusammenhang mit der Hypoplasie des Gefässsystems besteht, lässt Wiesel offen; jedenfalls fand er in früheren Arbeiten keine verwertbaren Angaben und auch in einer neuen Mitteilung von Apelt über „die allgemeine Enge des Aortasystems"[1]) ist hierüber nichts vermerkt.

Im zweiten Falle kollabiert ein 18jähriger Mann plötzlich und stirbt nach zwei Tagen. Bei der Sektion fand sich Status thymicus und Hypoplasie der Nebennieren, die schon makroskopisch die Marksubstanz zu betreffen schien. Mikroskopisch war Hypoplasie des chromaffinen Gewebes in der Nebenniere und im ganzen Sympathikus vorhanden.

Der Zusammenhang mit dem Status thymicus und dem raschen Tode ist natürlich nicht sicher. Doch denkt Wiesel an die Möglichkeit, dass bei mangelhafter Funktion des chromaffinen Gewebes schon geringe Schädlichkeiten Gefässlähmung und Herzstillstand bewirken könnten. Vielleicht darf man sich hier auch an einige Fälle Addisonscher Krankheit mit Persistenz der Thymus erinnern, wie sie von Chvostek referiert sind, (Star, Pansini und Benenati); auch Wiesel hat ausserdem noch einen Fall von Morbus Addisonii mit persistierender Thymus und Hyperplasie des lymphatischen Apparats beschrieben, ein Fingerzeig, auch in solchen Fällen, sowie bei unerklärlichem Tode auf das chromaffine System zu achten.

Gleichzeitige Hypoplasie von Nebennieren und Thymus beobachtete Baucke (7) bei einem 25 tägigen Mädchen.

Die kompensatorische Hypertrophie einer Nebenniere bei mangelhafter Entwickelung oder pathologischer Zerstörung der anderen ist beim Menschen mehrfach beobachtet (Stilling (120), Simmonds (109), Karakascheff (52)). Nur Neusser (90) gibt an, dass dabei beide Substanzen, Mark und Rinde, betroffen gewesen wären; dagegen ist nach Karakascheff nur die Rinde hypertrophisch. Ebenso scheint es sich im Experiment bei Meerschweinchen und Kaninchen zu verhalten. Nach Exstirpation kann die andere Nebenniere und akzessorische Nebennieren Vergrösserung erfahren; der Nachweis für Beteiligung der Marksubstanz ist jedenfalls nie geliefert (Stilling, Simmonds). Nur Hultgren und Andersson sahen in dem zurückgelassenen Marke

---

[1]) Deutsche medizinische Wochenschrift 1905, Nr. 30 und 31.

sich die Zahl der Körner in den Zellen vermehren. Auch die Hyperplasie der Nebennieren, die Marchand gleichzeitig mit Missbildungen der Genitalien und einer akzessorischen Nebenniere im Ligamentum latum fand, scheint nur die Rindensubstanz zu betreffen. Dagegen deutet Wiesel einen Befund bei einem 16jährigen Mädchen mit fast völliger Zerstörung beider Nebennieren durch Tuberkulose als kompensatorische Hypertrophie des chromaffinen Gewebes ausserhalb der Nebenniere; er fand nämlich mächtige Haufen chromaffiner Zellen, angelagert an die Ganglien des Plexus solaris. Auch in dem Plexus hypogastricus, sowie angelagert an die Grenzstrangganglien liessen sich chromaffine Zellen reichlich nachweisen.

Dieser Fall ist auch sehr wichtig für die das grösste Interesse beanspruchende Theorie von Wiesel über die Pathogenese des Morbus Addisonii, den er für eine Erkrankung des ganzen oder eines Teiles des chromaffinen Systems, inklusive jenem innerhalb der Nebenniere (Marksubstanz) hält. „Dieser Prozess, wohl hauptsächlich Tuberkulose, greift sekundär auf die übrigen Teile des sympathischen Nervensystems einerseits, andererseits auf die Rinde der Nebenniere über.“

Veränderungen am sympathischen Nervensystem sind bei Addisonscher Krankheit sehr häufig beschrieben, deren pathogenetische Bedeutung aber höchst zweifelhaft blieb. Referate hierüber finden sich bei von Kahlden (55), Graupner (38) und Chvostek; da das chromaffine Gewebe des Symphathikus dabei nie Berücksichtigung fand, kommen diese Arbeiten für den vorliegenden Zweck nicht in Betracht.

Wiesel (142) stützt seine Ansicht auf die genaue Untersuchung von fünf Fällen, denen er später noch zwei weitere hinzufügen konnte. In allen sieben Fällen handelte es sich um tuberkulöse Prozesse in den Nebennieren, die mehr oder weniger grosse Reste der Rindensubstanz verschont hatten, während die Marksubstanz in allen Fällen völlig zerstört war; zweimal war die Tuberkulose fast rein auf die Marksubstanz beschränkt. Die Ganglia semilunaria sowie suprarenalia zeigten sich zum Teil schon makroskopisch verändert; sie waren in derbe Schwielen eingebettet und mit der Umgebung verwachsen. Von allen sieben Fällen macht Wiesel nun die bestimmte Angabe, dass er „an keiner Stelle des ganzen sympathischen Nervensystems, weder im Hals-, noch Brust-, noch Bauchstrang, sowie dem Plexus auch nur eine chromaffine Zelle“ gefunden habe. Es ist dies um so bemerkenswerter, als einmal ausdrücklich angegeben ist, dass der ganze Plexus coeliacus in Serienschnitte zerlegt wurde, und dass natürlich die Ganglien gleichalteriger Individuen, die an anderen Krankheiten gestorben waren, in gleicher Weise untersucht wurden und niemals chromaffines Gewebe vermissen liessen. Zu-

dem betreffen zwei Fälle jugendliche Individuen (15 resp. 16 jähriger Knabe), bei denen die postembryonale Entwickelung der Marksubstanz vollendet und das chromaffine System voll ausgebildet ist. Eine Angabe über die Karotisdrüse fehlt. In einem Falle fand Wiesel den ganglionären und faserigen Apparat des sympathischen Nervensystems intakt, während bei den übrigen mehr oder weniger starke Veränderungen nachweisbar waren. Von diesen interessieren uns hier nur gewisse Erscheinungen an den Ganglienzellen, weil sie nach Wiesels Deutung Beziehung zu den chromaffinen Zellen haben, bisher nur bei Morbus Addisonii gefunden sind, und daher möglicherweise eine pathognomonische Bedeutung erlangen können. Wiesel fand nämlich zahlreiche teils diffus braungefärbte, teils körniges Pigment enthaltende Ganglienzellen in allen Abschnitten des Sympathikus. Ein Teil nur entsprach wirklicher Pigmentation; dann boten die Zellen auch nach einfacher Formalinhärtung denselben Anblick und gaben die Lipochromreaktionen. Ein anderer Teil aber war zweifellos der Fixierung in Chromaten zuzuschreiben; sie waren also „chromaffin" geworden, ohne im übrigen ihre charakteristische Gestalt mit den Fortsätzen einzubüssen. Wiesel deutet dies nicht als einen Degenerationsprozess, „sondern im Gegenteil als eine Funktionsübernahme (Bindung und Deponierung der chromaffinen Substanz)." Diese genügt aber nicht um den Ausfall des chromaffinen Gewebes zu kompensieren. Im weiteren Verlauf kommt es dann häufig zu einem Übergreifen des meist tuberkulösen Prozesses auf die Nebennierenrinde. „Wieviel der schweren Symptome auf Rechnung der Rindenerkrankung zu setzen ist, lässt sich vorläufig nicht entscheiden." Die Hypotonie und Adynamie liesse sich durch den Ausfall des chromaffinen Systems erklären.

Ein Experimentum crucis sei der oben angeführte Fall, bei dem es trotz hochgradigster Desorganisation beider Nebennieren nicht zum Morbus Addisonii gekommen sei, weil der ausserhalb der Nebenniere gelegene Teil des chromaffinen Gewebes sogar hypertropisch geworden war.

Zweifellos würde die Theorie von Wiesel manchen auffälligen Befund erklären, so vor allem solche Fälle von völliger Zerstörung der Nebenniere ohne Addisonsche Krankheit. Über totale Zerstörung beider Nebennieren ohne Addisson bei erhaltenem chromaffinen Gewebe im Sympathikus berichtet auch Beitzke (8). Auch die Fälle von Addisonschem Symptomenkomplex bei scheinbar intakten Nebennieren liessen sich mit dem Ausfall des chromaffinen Systems erklären. In diesen Fällen würde hauptsächlich der Prüfstein für die Theorie von Wiesel zu suchen sein.

Bis jetzt hat sich nur Karakascheff gegen die Ansicht von

Wiesel gewandt und die Abhängigkeit des Morbus Addisonii von einer Zerstörung der Nebennierenrinde weiter verfochten. Zur Stütze benützt er drei Fälle. In einem Falle von Addison war die Rindensubstanz bis auf geringe Reste geschwunden, während die Marksubstanz „ziemlich gut“ erhalten war, in einem zweiten Falle waren von dem ganzen Nebennierengewebe nur einzelne Zellen übrig geblieben und diese ähnelten am meisten der Rindensubstanz; ausserdem fand er zahlreiche Rundzellenanhäufungen, die Wiesel nachträglich als „Bildungszellen des Sympathikus“ umdeutet. Der Plexus coeliacus soll nichts Abnormes dargeboten haben. Im dritten Falle fand sich bei einem kleinen Kinde die Marksubstanz durch eine alte Hämorrhagie zerstört und verkalkt, ohne dass Addisonsche Krankheit vorhanden war. Abgesehen davon, dass Karakascheff selbst darauf hinweist, dass Addison bei kleinen Kindern überhaupt nicht bekannt ist und man nicht wissen könne, was sich bei längerer Lebensdauer daraus entwickelt hätte, ist hier das chromaffine Gewebe ausserhalb der Nebenniere ganz unberücksichtigt geblieben. Im zweiten Falle ist Marksubstanz nicht gefunden, auch sonst chromaffines Gewebe nicht nachgewiesen worden, so dass hieraus gegen Wiesel absolut nichts gefolgert werden kann. Es bleibt also höchstens der erste Fall verwendbar und auch dieser ist, da die Marksubstanz nicht durch die Chromreaktion identifiziert wurde, nicht beweisend.

Die Wieselsche Theorie ist also bisher nicht widerlegt worden. Es ist zu hoffen, dass bald auch von anderer Seite Nachuntersuchungen veröffentlicht werden, die eine Bestätigung oder Widerlegung bringen.

Geschwülste von chromaffinem Gewebe sind jetzt auch eine Reihe bekannt. Zunächst gibt es in der Nebenniere selbst Tumoren, die ihrem Baue nach wohl als aus dem chromaffinen Gewebe hervorgegangen sind und von den Autoren auch auf die Marksubstanz bezogen werden. So spricht Virchow in seinem Geschwulstwerk [1]) von partiellen Hyperplasien der Marksubstanz, die er den Gliomen anreiht; Marchand (81) beschreibt „eine Geschwulst des Sympathikusanteils der Nebenniere“, Berdez (9) und Manasse je einen Tumor, durch Hyperplasie der Marksubstanz mit Ausschluss der nervösen Elemente. Die chromaffine Natur der Zellen ist von Manasse (77) sichergestellt. Später hat noch Zanfrognini (149) ein chromaffines Adenom der Nebenniere eines Ochsen beschrieben. Biedl hat die physiologische Wirksamkeit des Extraktes an zwei Nebennierentumoren nachgewiesen, so dass wir diese, über die sonstige Angaben leider nicht vorliegen, als aus chromaffinen Zellen bestehend ansehen dürfen. Zwei kürzlich von

[1]) Geschwülste, Band II, S. 149.

Küster (71) als Gliome gedeutete Tumoren der Nebennieren hält Wiesel für Geschwülste von „sympathischen Bildungszellen“, aus denen ja die chromaffinen Zellen einerseits, die Ganglienzellen andererseits hervorgehen.

Solche sympathischen Bildungszellen im jugendlichen Alter, bezw. chromaffines Gewebe im späteren Lebensalter sah Wiesel überaus häufig an der Unterfläche der Leber, manchmal sogar als makroskopisch sichtbare Knötchen. Kretz denkt bei sarkomatösen, besonders lymphosarkomähnlichen Neubildungen der Leber an die Möglichkeit der Entstehung von solchen sympathischen Bildungszellen.

Vielleicht gehört in dieselbe Gruppe ein merkwürdiger Fall von Marchand. Beide Nebennieren, der Plexus coeliacus, das Ganglion cervicale supremum und andere Teile des Sympathikus waren bei einem 37 jährigen Manne vergrössert und zeigten sich mikroskopisch durchsetzt mit massenhaften Zellen, „welche allerdings mit den Zellen des Markes eine gewisse Ähnlichkeit besitzen, andererseits aber auch lymphoiden Zellen nicht unähnlich“ sind. Gleichzeitig herrschten am peripheren Nervensystem klinisch und histologisch Zustände chronischer Neuritis. Inbetreff der Affektion in Nebennieren und Sympathikus schwankt Marchand zwischen Geschwulstbildung und chronischer Entzündung. Obwohl Müllersche Flüssigkeit als Fixationsmittel angegeben ist, wird irgendwelche Reaktion ausser Pigmentierung der Ganglienzellen nicht vermerkt. Doch haben ja auch die sympathischen Bildungszellen entwickelungsgeschichtlich eine noch nicht chromaffine Vorstufe. Jedenfalls ist bemerkenswert, dass kein Symptom Addisonscher Krankheit vorhanden war.

In den alveolären Adenomen der Niere fanden Weichselbaum und Greenish (136) nach Fixierung mit Kaliumbichromat bräunlich gefärbte Zellen. Sodann fand Manasse einen runden Tumor der Nierenrinde von 5 mm Durchmesser, dessen Peripherie aus Nebennierenrinde und dessen Zentrum aus chromaffinem Mark bestand; vielleicht handelt es sich auch nicht um eine Geschwulst, sondern um ein abgesprengtes Nebennierenstück. Ferner erwähnen Wiesel und Stoerk (147) in der Diskussion zu Stangls (118) Vortrag, dass sie am oberen Nierenpol zwei Tumoren von chromaffinen Zellen fanden, die in die Rinde hineinwucherten; der eine war vorher als Struma suprarenalis (Grawitz), der andere als Nierenadenom bezeichnet, ein Fingerzeig, dass man in Zukunft bei den Nierengeschwülsten auch auf die Chromaffinität achten sollte. Ihr Ursprung braucht nicht auf Versprengung zurückgeführt zu werden, da auch an der Niere, speziell am Nierenbecken chromaffines Gewebe nachgewiesen worden ist (Zuckerkandl). Das beste Beispiel einer chromaffinen Geschwulst aber ist

der von Stangl beschriebene, an der Teilungsstelle der Aorta gelegene, apfelgrosse und durch Operation entfernte Tumor bei einem 32 jährigen Manne. Er hat seinen Ausgangspunkt wahrscheinlich genommen von den Zuckerkandlschen „Nebenorganen des Sympathikus“ und bestand, wie auch die Abbildungen zeigen, fast ausschliesslich aus Zellen mit ausgesprochener Chromaffinität von hellbrauner bis ganz dunkler Farbennuance; teilweise waren sie auch ausserordentlich gross oder vielkernig. Der „peritheliale“ Aufbau war auch hier ausgeprägt.

Von Karotisdrüsentumoren ist Chromaffinität bisher nur von Mönckeberg (85) nachgewiesen.

Jedenfalls ergibt sich aus diesen Erfahrungen, dass an allen Orten, an denen chromaffine Zellen gefunden sind, bei Geschwulstbildungen auch das chromaffine System als möglicher Ausgangspunkt in Betracht zu ziehen ist und bei der Fixation schon durch wenigstens teilweises Einlegen in Kaliumbichromatlösungen berücksichtigt werden sollte.

Karotisdrüse.

Ganz kurz sei hier das wichtigste über die Glandula carotica Glomus caroticus, Ganglion intercaroticum) zusammengestellt.

Ziemlich zahlreich sind die Arbeiten, die sich seit ihrer Entdeckung durch Luschka mit der Entwickelung, dem Baue und der Einreihung in das System beschäftigten. Sie finden sich in der Arbeit von Kohn über die Karotisdrüse referiert. Für unsere Frage beginnt ihre Geschichte erst mit der Entdeckung Stillings aus dem Jahre 1892, dass ein Teil ihrer Zellen dieselbe Chromreaktion, wie die Zellen des Nebennierenmarkes geben. Aus dem Jahre 1900 stammt dann die ausführliche Arbeit von Kohn über die Karotisdrüse des Menschen und der verschiedensten Säugetiere; er konnte sie bei allen nachweisen und zeigen, dass sie im Gegensatze zu den früheren Ansichten weder „eine Drüse — überhaupt kein epitheliales Gebilde — noch ein Gefässgeflecht, auch kein aus Gefässwandzellen, Perithel- oder Plasmazellen aufgebautes Organ“ ist. Vielmehr ist ihr spezifisches Gewebselement die chromaffine Zelle, der sich sympathische Nervenfasern und Ganglienzellen hinzugesellen. Die Zellen entstehen aus embryonalen Sympathikuszellen, die sich zu Zellballen ordnen und stets noch die enge Beziehung zum sympathischen Nervensystem beibehalten. Alles Eigenschaften, wie wir sie an den chromaffinen Körperchen des Sympathikus, den Paraganglien, gesehen haben. Kohn bezeichnet sie daher als Paraganglion intercaroticum.

Kose (68, 69) hat dann in zwei Arbeiten nachzuweisen gesucht, dass auch bei den Vögeln ein Analogon der Karotisdrüse existiert. Es sind mehrere Gruppen chromaffiner Zellen in der Nähe der der Thyreoidea benachbarten Epithelkörperchen und manchmal auch in der Nähe des Herzens, die von Kose in ihrer Gesamtzahl dafür angesprochen werden.

Von neueren Arbeiten gehen auf die Entwickelung der Karotisdrüse noch Mönckeberg (85) und Oberndorffer (91), auf die Histologie vor allem Kohn und Mönckeberg ein.

Ihre physiologische Bedeutung war früher vollkommen rätselhaft. Durch ihre Einreihung in das chromaffine System dürfte sie auch in physiologischer Hinsicht diesem gleichwertig sein. Über die Wirksamkeit ihres Extraktes liegt nur eine Angabe vor. Mulon erhielt aus der Karotisdrüse von Pferden die blutdrucksteigenrde Substanz, sowie die charakteristischen Farbreaktionen.

Von pathologischen Veränderungen sind bisher nur Geschwulstbildungen bekannt. Auch Wiesel (144) scheint sie bei seinen Fällen von Hypoplasie oder Schwund des chromaffinen Gewebes nicht untersucht zu haben. Es dürfte sich empfehlen bei Morbus Addisonii auch die Karotisdrüse zur Untersuchung auf chromaffine Zellen zu fixieren.

Von Geschwülsten sind eine ganze Reihe veröffentlicht, z. T. schon von Lubarsch besprochen: Marchand (1891, 1 Fall), Paltauf (1891, 4 Fälle), Kretschmar (1893, 1 Fall), Kopfstein (1895, 2 Fälle), Malinowsky (1899, 1 Fall), von Heinleth (1900, 1 Fall), Sinionschine (1901, 1 Fall), Scudder (1901, 1 Fall), Reclus-Chevassu (1903, 1 Fall), Leithoff (1904, 1 Fall), Gilford (1904, 3 Fälle, die jedoch von Mönckeberg hinsichtlich ihres Ausgangs von der Karotisdrüse angezweifelt werden). Oberndorffer (1905, 1 Fall), Mönckeberg (1905, 3 Fälle).

Der Nachweis der Beteiligung chromaffiner Zellen ist nur von Mönckeberg geliefert worden, so dass nur auf diese Arbeit eingegangen werden soll. Doch sei hervorgehoben, dass in keinem der anderen Fälle chromaffine Zellen ausgeschlossen worden sind. Die Geschwülste sind meist als „Peritheliome“ aufgefasst worden. Wenn man bedenkt, dass auch die Markzellen der Nebenniere und die Karotisdrüsenzellen vielfach als „Perithelien“ angesprochen sind, so dürfte der Bau meist einer chromaffinen Natur nicht im Wege stehen.

Von den drei durch Exstirpation gewonnenen Karotisdrüsentumoren, die Mönckeberg beschreibt, eigneten sich nur zwei infolge der angewandten Fixation zur Untersuchung auf chromaffine Zellen. In diesen beiden Fällen zeigte es sich, dass genau, wie es für die normalen chromaffinen Zellen gilt, die Fixation des Zellprotoplasmas nur durch

Chromate, (Müllersche Flüssigkeit) zu erzielen war. Dagegen färbten sich die Zellen lange nicht in dem Maasse intensiv, wie etwa in dem Stanglschen Tumor. Nur einzelne Zellen der Geschwulst wurden in Cromaten gelb. Mönckeberg hat aber dieselbe Beobachtung auch für die normale Karotisdrüse gemacht. Jedenfalls dürfen wir als sicher ansehen, dass chromaffine Zellen an den beiden Tumoren beteiligt sind.

Glandula coccygea.

Die Ähnlichkeit der Steissdrüse mit der Karotisdrüse ist schon oft aufgefallen. Auch über sie sind daher dieselben verschiedenen Ansichten aufgestellt worden. Ihre Entwickelung aus dem Sympathikus dürfte wohl durch Jakobsson (51) zweifellos nachgewiesen sein. Wird damit ihre chromaffine Natur auch höchst wahrscheinlich gemacht und mehrfach vermutet (Kohn, Schaper [105]) so steht der positive Nachweis bis jetzt noch aus. Walker (135) weist besonders nachdrücklich auf die Ähnlichkeit mit der Karotisdrüse hin und stellt Untersuchungen über die Chromaffinität in Aussicht. Wenn dieser letzte Ring in der Beweiskette geschlossen sein wird, dürfen wir die Steissdrüse mit Kohn als Paraganglion coccygeum ansehen. Karotis- und Steissdrüse sind nach Kohn „die zwei Endglieder der fortlaufenden Paraganglienkette, die dem Sympathikus angeschlossen ist.“

Geschwülste der Steissdrüse sind mehrfach beobachtet und meist als Peritheliome aufgefasst worden. Ihre Kasuistik findet sich in der neuesten einschlägigen Arbeit von v. Hleb-Koszańska (48).

Über Chromaffinität solcher Geschwülste ist nichts bekannt.

Nachtrag.

Nach Drucklegung dieser Arbeit erschien eine Mitteilung von Bindo di Vecchi über „Doppelseitiges Nierensarkom mit chromaffinen Zellnestern“, Virchows Arch. Bd. 182, Heft 2 (4. November 1905). Es handelt sich um ein doppelseitiges Sarkom, das von dem Bindegewebe des Beckens und der Kelche bei einem $1^1/_2$ jährigen Knaben ausgegangen war, und mit Gewebsinseln durchsetzt ist, die morphologisch und mikrochemisch die Charakteristika des chromaffinen Gewebes zeigen. Den Gefässen und Nerven der Nachbarschaft sind Läppchen von chromaffinem Gewebe angelagert. Der ganze Tumor wird als Mischgeschwulst von chromaffinen und sarkomatösen Zellen gedeutet. Durch die oben erwähnten Befunde von chromaffinem Gewebe am Nierenbecken wird dieser interessante Fall unserem Verständnis näher gerückt.

NACHTRAG ZU B. ALLGEMEINE UND SPEZIELLE MYKOPATHOLOGIE.

Die Tuberkulose der Tiere.

Von

A. Eber, Leipzig.

Inhalts-Verzeichnis.

Literatur.

1. Adami and Martin, Report on observations made upon cattle at the experiment station at Outremont, P. Q. Recognized to be tuberculosis by the tuberculin test (Ottowa, Government Printing Bureau, Reprint pag. 32). Referiert nach Baumgartens Jahresber. f. d. Jahr 1899. S. 496.
2. Albrecht, M., Die Übertragbarkeit menschlicher Tuberkulose auf Rinder. Referat über den Vortrag von Koch auf dem internationalen Tuberkulose-Kongresse in London. Wochenschr. f. Tierheilkunde u. Viehzucht. 1901. S. 376.
3. Amelin, Die Borsäure als Adjuvans des Guajakols bei der Behandlung der Lungentuberkulose. Journ. f. allgem. Veterinärwissensch. St. Petersburg. 1899. S. 636—639. Referiert nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1899. S. 63.
4. Arloing, S., Serumdiagnostik der Tuberkulose des Rindes. Journ. de méd. vétér. 1900. Tome 51. pag. 449.
5. Derselbe, Examen critique desiré de M. Robert Koch sur la lutte contre la tuberculose humaine. Revue de la tuberculose 1901. Nr. 3. pag. 337.
5a. Derselbe, Experimenteller Nachweis der Einheit der Tuberkulose. Journ. de méd. vétér. 1903. pag. 256.
5b. Arloing und Courmont, Agglutinationsfähigkeit und Agglutinationskraft der verschiedenen Typen von Tuberkelbazillen bei gleichartiger Kulturmethode. Journ. de méd. vétér. 1904. pag. 641.
5c. Arloing und Paviot, Zur histologischen Diagnose der Impftuberkulose der Haussäugetiere. Journ. de méd. vétér. 1904. pag. 257.
6. Bang, Die Verwendung des Tuberkulins in dem Kampfe gegen die Tuberkulose des Rindviehs. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin. 1895/96. Bd. 22. H. 1.
7. Derselbe. Kampen mod Kvaegets Tuberkulose. Kopenhagen 1902.
8. Bang, Malm, Allan Höjer, Regner, Svensson, Die Bekämpfung der Rindertuberkulose. Verhandl. der ersten allgemeinen Versammlung nordischer Tierärzte. Maanedskrift f. Dyrlaeger. 1902. XIV. pag. 213, 256.
9. Barrier, Beitrag zur Tuberkulose des Hundes. Recueil de méd. vétér. Bull. de la Soc. 1899. Nr. 12. pag. 255.
10. v. Baumgarten, Über das Verhältnis von Perlsucht und Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1901. Nr. 35.
11. Bayersdörfer, Ein Fall von ungewöhnlich stark ausgebreiteter Tuberkulose beim Kalb. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1900. Bd. 11. S. 15.
12. v. Behring, E., Die Jennerisation als Mittel zur Bekämpfung der Rindertuberkulose in der landwirtschaftlichen Praxis. Zeitschr. f. Tiermedizin. 1902. Bd. VI. S. 320.
13. Derselbe, Anweisung für die Tuberkulose-Schutzimpfung von Rindern. Zeitschr. f. Tiermedizin. 1902. Bd. VI. S. 328.
14. Derselbe, Zustandekommen und Bekämpfung der Rindertuberkulose nebst Bemerkungen über Ähnlichkeiten und Unterschiede der Tuberkelbazillen von verschiedener Herkunft. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1902. S. 725.
15. v. Behring, Römer, Ruppel, Tuberkulose. v. Behrings Beiträge zur experimentellen Therapie. 1902. H. 5.
16. v. Behring, E., Über die Artgleichheit der vom Menschen und der vom Rinde stammenden Tuberkelbazillen und über Tuberkuloseimmunisierung von Rindern. Wiener klin. Wochenschr. 1903. Nr. 12.
17. Derselbe, Über Schwindsuchtsentstehung und Tuberkulosebekämpfung. Deutsche med. Wochenschr. 1903. S. 689.
18. Derselbe, Tuberkulosebekämpfung, Vortrag, gehalten auf der 75. Naturforscherversammlung in Kassel. Marburg 1903.
19. Beck und Rabinowitsch, Über den Wert und die Bedeutung der Arloing-Courmontschen Serumreaktion, besonders in bezug auf die frühzeitige Erkennung der Rindertuberkulose. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1901. Bd. 37. S. 210.

20. de Benedictis, Tuberkulose beim Büffel. Il nuovo Ercolani. 1902. pag. 419. Referiert nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1902. S. 64.
20a. Bergeon, Tuberkulose des Gehirns. Revue vét. 1904. pag. 321.
20b. Berger, Gehirntuberkulose bei Rindern. Mitteilungen d. bad. Tierärzte. 1903. S. 8.
21. Bergmann, Arvid M., Tuberkulose in den Nebennieren. Archiv f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde. 1902. Bd. 28. S. 496.
22. Blanc, L., Tuberculose pulmonaire chez l'âne. Journ. de méd. vétér. 1898. pag. 466.
23. Burggraf, Beiträge zur Kasuistik der generalisierten Tuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1900. Bd. XI. S. 79.
24. Cadiot, P. J., Sur la tuberculose des psittacés. Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér. 1898. pag. 254.
24a. Césari, Die Tuberkulose der Schlachtkälber. Rev. gén. de méd. vét. IV. pag. 393.
25. Davis, W. R., Primary tuberculosis of the kidney in the cat. Veter. Journal. Vol. 47. 1898. pag. 260.
26. Delepine, Sh., Die Übertragbarkeit der menschlichen Tuberkulose auf das Kind. The Veterinary Journal. 1901. Bd. 53. pag. 309.
27. Derselbe, Wie kann die Tuberkulinprobe für die Tilgung der Tuberkulose nutzbar gemacht werden? The Lancet. 1901. pag. 509—516.
27a. Delmer, Generalisierte Tuberkulose bei der Ziege. Ref. nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1903. S. 61.
28. Dinwiddie, R., Die relative Virulenz der vom Menschen und vom Rinde stammenden Tuberkelmassen für die Haustiere. Arkansas. Agricultural Experiment Station, Bulletin Nr. 57. 1899.
29. Disse, Untersuchungen über die Durchlässigkeit der jugendlichen Magendarmwand für Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschr. 1903. S. 4.
30. Dopheide, Übertragung der Tuberkulose des Menschen auf Pferde. Archiv f. wissenschaftl. u. praktische Tierheilkunde 1900. Bd. 26. S. 355.
30a. Dosset, Die Virulenz der Menschen- und Rindertuberkelbazillen für Meerschweinchen und Kaninchen. U. S. Dep. of Agriculture. Bur. of Anim. Industr. Bull. Nr. 52.
31. Eber, A., Tuberkulinprobe und Tuberkulosebekämpfung beim Rinde. Berlin, 1898.
32. Derselbe, Bericht über die Veterinärklinik an der Universität Leipzig 1900 1902. (Die Häufigkeit der Tuberkulose bei Hund und Katze.) Zeitschr. f. Tiermedizin Bd. 8. S. 1.
32a. Derselbe, Über die Widerstandsfähigkeit zweier in Marburg mit Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft vorbehandelter Rinder gegen subkutane und intravenöse Infektion mit tuberkulösem, vom Rinde stammendem Virus. Berl. Tierärztl. Wochenschrift 1904. S. 888.
33. Enders, Tuberkulose beim Pferde. Veröffentlichungen aus den Jahres-Veterinärberichten der beamteten Tierärzte Preussens f. d. J. 1901. II. Teil S. 18.
34. Mc Fadyean, J., Ist die Tuberkulinprobe unfehlbar? Journal of Compar. Patholog. und Therap. Bd. XII. 1899. S. 61.
35. Derselbe, Kongenitale Tuberkulose beim Kalbe. The Journal of Comparat. Patholog. and Therap. XII 1899. pag. 156.
36. Derselbe, Die Verbreitung der Läsionen bei generalisierter Tuberkulose. Journal of compar. Pathology and Therap. 1901. Vol. 14. H. 1.
37. Derselbe, Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose bei Rindern. Journal of Compar. Pathol. and Therap. 1901. Vol. 14. Nr. 2.
38. Derselbe, Die Tuberkelbazillen in der Milch als Quelle der menschlichen Tuberkulose. Vortrag, gehalten auf dem Tuberkulose Kongress in London. Referat Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1901. S. 587.
39. Derselbe, Weitere Versuche über die Immunisierung von Rindern gegen Tuberkulose. Journal of Compar. Pathol. and Therap. 1902. Vol. 15.
39a. Derselbe, A., Die Virulenz des Bacillus der Rinder- und der Menschentuberkulose für Affen. The Lancet 1903. pag. 744.

40. Fally, Sektion eines Pferdes mit Tuberkulose. Spezifische Veränderungen im Unterhautzellgewebe und den Muskeln. Annales de méd. vétér. 1901. pag. 489.
41. Faure, Die Tuberkulose des Menschen ist übertragbar auf das Rind und das Geflügel. Progrès vétér. 1901. II. Sem. S. 394.
42. Fehsenmeier, Perlsuchtstatistik im Grossherzogtum Baden von 1888—1898. Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1898. S. 447.
43. Felisch, Tuberkulose beim Pferde. Veröffentlichungen aus den Jahres-Veterinärberichten der beamteten Tierärzte Preussens f. d. Jahr 1901. II. Teil. S. 18.
44. Fibiger u. C. O. Jensen, Übertragung der Tuberkulose des Menschen auf das Rind. Maanedsskrift f. Dyrlaeger 1902. Bd. 14. S. 253 u. 527 u. Berliner klin. Wochenschr. 1902. Nr. 38.
45. Dieselben, Übertragung der Tuberkulose des Menschen auf das Rind. Zweite Mitteilung. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 6 u. 7.
46. Flohil, Ein Fall von Knochentuberkulose am siebenten Halswirbel des Rindes. Holländische Tierärztl. Zeitschr. Bd. 24. S. 214. Zit. nach Ellenberger-Schütz' Jahresbericht f. d. Jahr 1898. S. 54.
47. Friedmann, F., Spontane Lungentuberkulose mit grosser Kaverne bei einer Wasserschildkröte. Deutsche mediz. Wochenschr. 1902. Nr. 2.
48. Derselbe, Immunisierung gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 50.
48a. Derselbe, Über Immunisierung von Rindern gegen Tuberkulose (Perlsucht) und über Tuberkuloseserumversuche. Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 1673.
49. Frothingham, L., Impfungen an Kälbern mit dem Tuberkelbazillus des Menschen. Zeitschr. für Tiermedizin Bd. 1. S. 330.
50. Gaiser, R., Zum Identitätsnachweis von Perlsucht und Tuberkulose. Arbeiten a. d. Gebiete der pathol. Anat. u. Bakter. aus dem pathol. Institut zu Tübingen 1899. Bd. 2. H. 3. S. 368.
51. Galtier, Experimentelle Tuberkulose beim Schafe. Journal de méd. vétér. 1898. pag. 577.
52. Derselbe, Ist der Esel für Tuberkulose empfänglich? Journal méd. vétér. 1900. Bd. 51. pag. 77.
53. Derselbe, Zur Behandlung der Tuberkulose durch Strychnin. Journal de méd. vétér. 1901. pag. 1.
54. Garino, Beitrag zum Studium der Beziehungen zwischen Vogel- und Säugetiertuberkulose. Giornale della R. Soc. Vet. Ital. S. 649. Referiert nach Ellenberger-Schütz' Jahresbericht f. d. Jahr 1900. S. 66.
54a. Derselbe, Gehirntuberkulose bei der Kuh. Arch. scientif. d. R. Soc. ed Accad. Vet. It. 1903. pag. 162. Ref. Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1903. S. 61.
55. Geisenberg, K., Ein Fall von Tuberculosis pulmonum eines Ursus malaianus Zentralbl. f. Bakteriolog. 1902. S. 248.
56. Görig, A., Zur Frage vom artifiziellen Tuberkulin. Deutsche Tierärztl. Wochenschrift 1899. S. 325.
57. Guillebeau, Die tuberkulöse Gelenk-, Sehnenscheiden- und Schleimbeutelentzündung beim Rinde. Schweizer Arch. f. Tierheilkunde. Bd. 40. 1898. S. 1.
58. De Haan, J., Experimentelle Tuberkulose. Virchows Arch. 1903. Bd. 174. S. 1.
59. Haase, C., Ein Fall von Gehirntuberkulose. Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1898. S. 445.
60. Hamilton und M'Lauchlan Young, Über die Verwandtschaft der menschlichen mit der Rindertuberkulose. Veterinary Record. Nr. 779—780. Referiert nach Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1904. S. 30.
60a. Hamilton, Die Überimpfbarkeit menschlicher Tuberkulose auf Rinder. The British Med. Journ. 1903. pag. 565.

60b. Hamoir, Studien in der klinischen Diagnose der Rindertuberkulose. Annales de méd. vét. LIII. pag. 601 und 657.
61. Hauptmann, E., Die Heilung der Tuberkulose als Schlussstein im Kampfe gegen die Tuberkulose des Rindes. Zeitschr. f. Tiermed. 1903. Bd. 7. Heft 3—6.
62. Hendricks, Beitrag zum Studium der Tuberkulose des Pferdes. Annal. de méd. vét. 1900. Bd. 49. S. 575.
63. Hermann, Fr., Beitrag zur Tuberkulosebekämpfung auf Grund von 59jährigen Zuchtregistern. Zeitschr. f. Tiermed. 1902. Bd. 6. S. 336.
64. Höyberg, H. M., Sechs Fälle von angeborener Tuberkulose. Maanedskrift for Dyrlaeger. Bd. 10. 1898. pag. 177.
65. Hueppe, F., Perlsucht und Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1901. Nr. 34.
66. Hutyra, Versuche mit Bernsteinsäure und bernsteinsaurem Natrium bei Kühen. Nachtrag zu: Tuberkulinversuche bei Rindern. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 4. S. 26.
66a. Derselbe, Beitrag zur Frage der Tilgung der Rindertuberkulose. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 8. S. 304.
67. Jahn, Ein Fall von Tuberkulose beim Schwein, ausgehend von der Kastrationsnarbe. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1902. Bd. 12. S. 149.
68. Jensen, C. O., Ist die Tuberkulose des Menschen und die der Rinder identisch? Maanedskrift for Dyrlaeger 1901. Bd. 13. S. 186. Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1901. S. 673.
69. Johne, Kochs neueste Mitteilungen über Tuberkulose. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 5. S. 449.
70. Derselbe, Nochmals über Kochs neueste Mitteilungen über Tuberkulose. Rundschau auf dem Gebiete der Fleischbeschau. 1901. S. 127.
71. Derselbe, Weitere Mitteilungen zu Kochs Tuberkulosevortrag. Rundschau auf dem Gebiete der Fleischbeschau. 1902. S. 11, 53, 65.
72. Joest, E., Bemerkungen zu der Arbeit E. Hauptmanns „Die Heilung der Tuberkulose als Schlussstein im Kampfe gegen die Tuberkulose des Rindes". Zeitschrift f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1903. Bd. 14. S. 5.
73. De Jong, Vergleichende Untersuchungen über die pathogene Wirkung der Rinder- und Menschentuberkelbazillen für Tiere, speziell für die der Gattung Bos. Annales de méd. vétér. 1902. Tom. 51. Bruxelles.
73a. Kanda, Vergleichende Studien über die Tuberkuline von Menschen- und Rindertuberkelbazillen bei der Diagnose der Rindertuberkulose. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. 47. S. 202.
74. Kanzelmacher, Zur Frage über die Tuberkulose der Büffel. Arch. f. Veterinärwissenschaft (russisch). 1901. S. 720. Referiert nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1901. S. 69.
75. Karlinsky, Zur Frage der Übertragbarkeit der menschlichen Tuberkulose auf Rinder. Österreichische Monatsschr. f. Tierheilk. 1901. Bd. 25. S. 481.
75a. Derselbe, Zur Frage der Übertragbarkeit des menschlichen Tuberkuloseerregers auf Tiere. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 8. S. 401.
75b. Derselbe, Zur Frage der Übertragbarkeit der menschlichen Tuberkulose auf Rinder. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 8. 1.
75c. Keyer, Die Heilung und Verhütung der Tuberkulose der Rinder. Subkutane Injektion von Öl. Americ. Veterinary Review. Bd. 28. pag. 419.
76. Kinnel, Tuberkulose und Tuberkulin, ein Bericht. The Veterinarian. LXX. 1898. pag. 231.
77. Kitt, Tuberkulose des Labmagens beim Rinde. Monatshefte f. prakt. Tierheilk. 1898. Bd. 10. S. 28.
78. Klebba, Zunahme der Tuberkulose in Potsdam. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. 1901. Bd. 27. S. 293.
79. Klebs und Rievel, Ist Perlsucht (Rindertuberkulose) und menschliche Tuberkulose identisch oder nicht? Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1902. Nr. 21.

80. Klimmer und Schmidt, Über die diagnostische Bedeutung der Ehrlichschen Diazo-Reaktion bei der Tuberkulose der Rinder. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. 1901. Bd. 27. S. 135.
80a. Klimmer, Jodipin als Heilmittel gegen die Rindertuberkulose. Sächs. Veterinärbericht f. d. Jahr 1903. S. 322.
81. Knipscheer, J. M., Beitrag zur Tuberkulose des Pferdes. Recueil de méd. vétér. 1900. Tome 19. pag. 284.
82. Koch, Robert, Die Ätiologie der Tuberkulose. Mitteil. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 2. 1884.
83. Derselbe, Die Bekämpfung der Tuberkulose unter Berücksichtigung der Erfahrungen, welche bei der erfolgreichen Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten gemacht sind. Vortrag, gehalten auf dem Britischen Tuberkulosekongress. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 33. 1901. S. 549—554.
84. Koch, Rob., und Schütz, Menschliche Tuberkulose und Rindertuberkulose. Bericht an den preussischen Kultusminister und den Landwirtschaftsminister. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. 1902. Bd. 28. S. 159.
85. Koch, Robert, Übertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 48.
86. Kossel, H., Mitteilungen über Versuche an Rindern mit Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 28.
86a. Kossel, H., Weber, A., Heuss, Vergleichende Untersuchungen über Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft I. Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte Berlin. 1904. H. 1.
87. Krause, Paul, Über einen Fall von Impftuberkulose eines Schlachthausarbeiters durch tuberkulöse Organe eines Rindes. München. med. Wochenschr. 1902. Nr. 25.
88. Lanzilotti-Buonsanti, Der augenblickliche Stand der Tuberkulinfrage und die neuen Forderungen bezüglich der Handelsmilch. La Clinica veter. 1901. Vol. 24. pag. 145. Ref. nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1901. S. 70.
89. Lassar, O., Über Impftuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 40.
90. Lellmann, W., Zwei Fälle von Tuberkulose bei Katzen. Berliner Tierärztliche Wochenschr. 1903. S. 111.
90a. Leudet und Petit, Erfahrungen über Inokulation von Menschentuberkulose auf den Hund. Rec. de méd. vétér. Bd. 81. pag. 298.
90b. Liénaux, Diagnostische Irrtümer bei der Rindertuberkulose. Annales de méd. vétér. LIII. pag. 339.
90c. Lignières, Wird die Tuberkulose des Menschen und die der Tiere durch dieselbe Bakterienart, den Kochschen Bacillus, erzeugt? Bulletin de la société centrale de médicine vétérinaire N. S. T. 81. Refer. nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1904. S. 72.
91. Lisi, Gehirntuberkulose bei der Kuh. Il nuovo Ercolani 1902. pag. 242. Refer. nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1902. S. 64.
92. Derselbe, Tuberkulose bei der Ziege. Il unovo Ercolani. 1902. pag. 242. Refer. nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. j. d. Jahr 1902. S. 64.
93. Lövy, E., Tuberkulose der Rückenmarkshäute beim Rinde. Veterinarius (Ungarisch). 1899. Nr. 7. Zitiert nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1899. S. 67.
94. Lohoff, Phlebitis tuberculosa der hinteren Hohlvene. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1900. Bd. X. S. 136.
95. Lorenz, Die Bekämpfung der Rindertuberkulose und das v. Behringsche Immunisierungsverfahren. Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1903. S. 441, 449.
95a. Lück, Tuberkulose bei einem Reh. Veröffentlichungen aus den Jahres-Veterinärberichten der beamteten Tierärzte Preussens f. d. Jahr 1902. II. T. S. 14.
95b. Marks, Die Tuberkulose-Immunisierung nach Behring. Berl. Tierärztl. Wochenschrift. 1904. S. 433.

95c. Maffucci, Das Sperma und die Tuberkelbazillen. Rivista critica clinica medica 1902. Refer. nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1903. S. 52.

95d. Malm, Der Kampf gegen die Rindertuberkulose in Norwegen. Revue génér. II. pag. 401.

96. Markus, Tuberkulose beim Pferde. Zeitschr. f. Tiermedizin. 1902. Bd. VI. S. 368.

97. Marriet, Ein Fall von Tuberkulose beim Pferde. Annales de méd. vétér. 1901. pag. 498.

98. Martin, Leptomeningitis und Encephalitis tuberculosa embolica bei einem Rinde. Zeitschr. f. Fleisch. u. Milchhygiene. 1900. Bd. X. S. 267.

99. Melde, Beitrag zu v. Behrings Rindertuberkulose-Immunisierung. Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1902. S. 593.

100. Messner, H., Zwei Fälle von kongenitaler Tuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1900. Bd. 10. S. 135.

100a. Micucci, Primäre Darmtuberkulose beim Schaf. Giorn. d. R. Soc. ed Accad. Vet. It. 1903. pag. 817; Refer. nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1903. S. 61.

101. Michael, Tuberkulose von der Kastrationswunde ausgehend. Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1902. S. 316.

102. Moeller, A., Zur Frage der Übertragbarkeit der Menschentuberkulose auf Rinder und Ziegen. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 40.

103. Derselbe, Vergleichende experimentelle Studien über die Virulenz verschiedener Tuberkelbazillenstämme menschlicher Herkunft. Zeitschr. f. Tuberkulose u. Heilstättenwesen. 1903. Bd. 5. S. 5.

104. Moore, V. A., Ein Versuch mit der Benutzung der Luft und des Sauerstoffs zur Hemmung der tuberkulösen Prozesse bei reagierenden Rindern. Americ. Veterin. Review. 1903. Bd. 27. Nr. 4.

104a. Derselbe, Pathologische Anatomie und Ätiologie der Vogeltuberkulose. Journ. Med. Research. 11. pag. 521. Ref. Exper. Station Record. XV. pag. 1125. Zitiert nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahresber. 1904. S. 294.

105. Moser, Über Eutertuberkulose. Archiv f. wissenschaftl. u. prakt. Tierkeilkunde. 1902. Bd. 28. S. 1.

106. Moussu, Stomatitis und Glossitis tuberculosa beim Rinde. Recueil de méd. vétér. 1898. pag. 417.

107. Derselbe, Tuberkulöse Gehirnentzündung bei einer Kuh. Recueil de méd. vétér. 1898. pag. 737.

108. Müller, O., Bericht über die Massnahmen der Ostpreussischen Herdbuch-Gesellschaft zur Bekämpfung der Rindertuberkulose. II. Teil der Festschrift zum 20jährigen Bestehen der Gesellschaft. Leipzig 1902.

109. Müller, Ernst, Ein Beitrag zur Tuberkulosefrage. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1902. Bd. 12. S. 129.

110. Müller, K., Häufigkeit der Gekrösdrüsentuberkulose bei Schweinen. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1903. Bd. 13. S. 242.

111. Derselbe, Schamdrüsentuberkulose beim Ochsen. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1903. Bd. 13. S. 280.

111a. Müller, Zur Ätiologie der primären Samenstrang-Tuberkulose. Rundschau auf d. Gebiete der Fleischbeschau. 1903. S. 22.

112. Muri, Zur Tuberkulosefrage. Schweizer Archiv f. Tierheilkunde. Bd. 45. S. 319.

113. Mursajeff, B., Über die Empfänglichkeit der Papageien für den Koch'schen Tuberkelbacillus. Arch. f. Veterinärwissenschaft. (Russisch.) 1901. S. 702. Referiert nach Baumgartens Jahresbericht f. d. Jahr 1901. S. 370.

114. Myschkin, N., Zur Frage über die Tuberkulose bei Schafen. Veterinarnoje Obosrenije (Russisch) Nr. 1. pag. 18. Zit. nach Ellenberger-Schütz' Jahresbericht f. d. Jahr 1899. S. 66.

115. Nocard, Sur les rélations qui existent entre la tuberculose humaine et la tuberculose aviaire. Annales de l'Institut Pasteur 1898. pag. 561.

116. Nocard, Experimentelle Euterberkulose bei Kühen und Ziegen. Recueil de méd. vétér. 1900. S. 721.
117. Derselbe, Erwiderung auf die Mitteilungen Kochs auf dem Tuberkulose-Kongress in London. Referat Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1901. S. 589.
118. Derselbe, Tuberkuloseimpfung nach Behring. Recueil de méd. vétér. 1902. Tome 9. pag. 759.
119. Derselbe, Weitere Versuche über die Tuberkulose. Referat Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1903. S. 61.
120. Nocard und Rossignol, Über die Inkubationsperiode und das Alter tuberkulöser Läsionen. Österr. Monatsschr. f. Tierheilkunde. 1901. Bd. 27. S. 539.
121. Nuvoletti, Gehirntuberkulose beim Rinde. Giorn. della R. Soc. ed Accadem. Veter. Ital. 1902. S. 921. Referiert nach Ellenberger-Schütz' Jahresbericht f. d. Jahr 1902. S. 64.
122. Ostertag, Ein Versuch zur Bekämpfung der Eutertuberkulose und der übrigen Formen der klinischen Tuberkulose des Rindes. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1900. Bd. 10. S. 163.
123. Derselbe, Kochs Mitteilungen über die Beziehungen der Menschen zur Haustiertuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. 1901. Bd. 11. S. 353.
124. Derselbe, Neue Erfahrungen bei Bekämpfung der Rindviehtuberkulose. Thiels Landwirtschaftl. Jahrbücher. 31. Bd. Ergänzungsband 2. S. 175. (1902.)
125. Derselbe, XI. Internationaler Kongress für Hygiene und Demographie in Brüssel vom 2. bis 8. September 1903. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1903. Bd. 14. S. 73.
125a. Ostertag, Breidert, Kaesewurm u. Krautstrunk, Untersuchungen über die Eutertuberkulose und die Bedeutung der sogen. säurefesten Pseudotuberkelbazillen für die Feststellung der Eutertuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Bd. 15. S. 1.
126. Opel, Tuberkulose beim Schwein, ausgehend von der Kastrationswunde. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1903. Bd. 13. S. 256.
127. Pansini, Tuberculosi di origine aviaria e dei mammiferi. Riforma med. Nr. 24. pag. 14. 1898. Zitiert nach Baumgartens Jahresber. f. d. Jahr 1898. S. 467.
128. Parascandolo u. de Meis, Ein Fall von Eutertuberkulose bei einer Stute. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde. 1903. Bd. 29. S. 198.
129. Petit, G., Un cas de tuberculose pulmonaire non expérimentale chez le bélier. Recueil de méd. vétér. 1898. pag. 487.
130. Derselbe, Tuberkulose der nervösen Zentralorgane beim Hunde. Bull. de la soc. centr. de méd. vétér. 1902. Bd. 56. S. 115.
130a. Derselbe, Tuberkulöse Perikarditis mit totaler Verwachsung und Lungenkaverne beim Hunde. Recueil de méd. vétér. 1904. pag. 763.
130b. Derselbe, Tuberkulöse Kavernen in der Lunge des Hundes. Recueil de méd. vétér. 1904. pag. 764.
130c. Derselbe, Hauttuberkulose mit Lungenknötchen beim Hunde. Recueil de méd. vétér. 1904. pag. 765.
131. Petit u. Basset, Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose des Hundes. Recueil de méd. vétér. 1901. S. 5, 85, 162.
131a. Dieselben, Zwei neue Fälle von Hauttuberkulose bei der Katze. Bull. de la soc. centr. de méd. vétér. LVII. pag. 47.
132. Petit und Coquot, Tuberkulöse Ulzerationen am Gesicht der Katze. Bullet. de la soc. centr. de méd. vétér. 1902. Tome 56. pag. 651.
133. Pearson und Gilliland, Einige Experimente über Immunisierung der Rinder gegen Tuberkulose. American Veterinary Review 1903. Bd. 26. Nr. 11.
134. Piper, Tuberkulose des Myokardiums beim Rinde. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1902. S. 113.
135. Pleindoux, Note sur un cas de tuberculose abdominale chez un mulet. Journ. de méd. vétér. 1898. pag. 338.

136. Portet, G., Ein Fall von Tuberkulose beim Pferde. Revue vétér. 1899. Tom. 24. pag. 73.

137. Prettner, Beitrag zur Rassenimmunität. Zentralbl. f. Bakteriologie. 1900. Nr. 3.

138. Derselbe, Beitrag zur Übertragungsfähigkeit der Menschentuberkulose auf Tiere. Zeitschr. f. Tiermedizin. 1902. Bd. 6. S. 108.

138a. Derselbe, Über die verschiedene Ansteckungsfähigkeit der vom Menschen gewonnenen Tuberkelbazillenkulturen für einige Laboratoriumstiere und Kälber. Tierärztl. Zentralbl. XXVI. H. 22. S. 341.

139. Rabe, Ein Beitrag zur Tuberkulose des Pferdes. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1901. Bd. 11. S. 242.

140. Rabieaux, Über Tuberkulose der Ziege. Bulletin de la société centr. de méd. vétér. 1900. pag. 212.

140a. Rabinowitsch, Die Geflügeltuberkulose und ihre Beziehung zur Säugetiertuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. Bd. XXX. S. 1675.

141. v. Rátz, St., Die Tuberkulose der Hunde. Veterinarius 1898. Nr. 17—19, 21. Zitiert nach Baumgartens Jahresber. f. d. Jahr 1898. S. 517.

142. Ravenel, M., Ein Fall von fötaler Tuberkulose beim Kalbe. The Journal of Comp. Med. and Veter. Arch. XX. 1899. pag. 163.

143. Derselbe, Drei Fälle von Hauttuberkulose, verursacht durch Impfung mit dem Rindertuberkulose-Bacillus. Philadelphia Medical Journal. Juli, 1900.

144. Derselbe, Über die Möglichkeit der Infektion durch Tuberkelbazillen, welche von Kühen beim Husten ausgeschieden werden. University Medical Magazine, Pennsylvania. Refer. nach Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1901. Bd. 11. S. 245.

145. Derselbe, Ein Fall von Hauttuberkulose infolge zufälliger Infektion mit dem Bacillus der Rindertuberkulose. From the University of Perona med. Bull. 1902. Febr. Refer. nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1902. S. 62.

145a. Derselbe, Die Passage der Tuberkelbazillen durch den normalen Verdauungsschlauch. Journ. Med. Research. Bd. 10. pag. 460. Ref. in Exper. Stat. Rec. XV. pag. 1009.

145b. Raw, Menschen- und Rindertuberkulose. Möglichkeit einer Ansteckung des Menschen durch das Rind. The British Med. Journ. 1903. Refer. nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1903. S. 53.

146. Regner, Die Bekämpfung der Rindertuberkulose in Schweden. Referat: Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin. 1901. Bd. 5. S. 299.

147. Reinemann, Kehlkopftuberkulose bei einer Kuh. Archiv f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. XXV. 1899. S. 206.

148. Römer, P., Tuberkelbazillenstämme. v. Behrings Beiträge zur experimentellen Therapie. 1903. H. 6.

149. Saass, K., Massnahmen zur Bekämpfung der Rindertuberkulose in Nieder-Österreich. Wiener. landwirtschaftl. Zeitung. 1901.

150. Salmon, Die Beziehung der Rindertuberkulose zur allgemeinen Gesundheit. U. S. Department of Agriculture, Bureau of Animal Industry, Bull. Nr. 33. 1901.

150a. Derselbe, Einige Beobachtungen über die Tuberkulose der Tiere. 20. Ann. Report of the Bur. of Anim. Industry. pag. 69.

150b. Derselbe, Berichte über die Rindertuberkulose und ihre Beziehung zur menschlichen Gesundheit. U. S. Depart. of Agricult. Bull. Nr. 53.

151. Derselbe, The tuberculin test for tuberculosis. Sonderabdruck aus Yearbook of Department of Agriculture for 1901.

152. Semmer, E., Zur Frage über die Unschädlichkeit der Milch tuberkulöser Kühe und der Schädlichkeit und unsicheren Wirkung des Tuberkulins als diagnostisches Mittel. Österreichische Monatsschr. f. Tierheilkunde. 1901. 26. Bd. S. 385.

153. Sessions, H., Das Tuberkulin als Diagnostikum. Lancet 1901. Bd. 2. S. 208.

154. Smith, Th., Zwei Varietäten des Tuberkelbacillus bei Säugetieren. Twelfth and thirteenth reports of the bureau of animal industry for 1895 and 1896. pag. 149.
155. Derselbe, A comparative study of bovine tubercle bacilli and of human bacilli from sputum. Journal of exper. Med. Vol. 3 pag. 451. 1898.
156. Schlathölter, Tuberkulose bei einer Ziege. Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1899. S. 179.
157. Schlegel, M., Arthritis et Tendovaginitis tuberculosa. Berliner Tierärztl. Wochenschrift 1900. S. 421.
158. Derselbe, Zur Bekämpfung der Rindertuberkulose. Mitteilungen des Vereins bad. Tierärzte. 1903. Nr. 2.
159. Derselbe, Zur Tuberkulose-Schutzimpfung. Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1903. S. 745.
160. Schmidt, J., Augentuberkulose bei einem Rinde. Sächs. Veterinärber. f. 1899. S. 81.
161. Derselbe, Tuberkulose in Form der diffusen Infiltration bei einer Kuh. Sächs. Veterinärber. f. d. Jahr 1900. S. 271.
162. Schmidt-Kulmbach, Kreuzlähme infolge von Tuberkulose des Lendenmarks beim Ochsen. Zeitschr. f. Tierheilkunde und Viehzucht. 1900. S. 207.
163. Schmidt-Oppeln, Tuberkulose der Augen bei einem Rinde. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Bd. 8. Heft 1. S. 15.
164. Schottelius, Versuche über Fütterungstuberkulose bei Rindern und Kälbern. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 39. S. 1610.
165. Schröder, Carl, Über einen Fall von fötaler Tuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. 1900. Bd. 11. S. 79.
166. Schütz, W., Der diagnostische Wert des alten Tuberkulins und des Tuberkulins T. O. Mitteilung auf dem VII. internationalen tierärztlichen Kongress. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. 10. Heft 4.
166a. Schultz, Tuberkulose beim Pferde. Veröffentlichungen aus den Jahres-Veterinärberichten der beamteten Tierärzte Preussens f. d. Jahr 1902. Teil II. S. 13.
167. Schwammel, Ein Fall von chronischer Tuberkulose des Pferdes. Zeitschr. f. Tiermed. 1900. Bd. 4. S. 182.
168. Spronck und Hoefnagel, Übertragung der Rindertuberkulose auf den Menschen durch zufällige Einimpfung und experimentelle Wiederübertragung auf das Rind. Annales de méd. vétér. 1902. pag. 589. Bruxelles.
169. Stenström, O., Die Tuberkulose des Menschen und des Rindes. Zeitschr. f. Tiermed. 1902. Bd. 6. S. 289.
169a. Stiennon, Tuberkulose des Pferdes, welche klinisch in ihren Erscheinungen denen einer chronischen Angina glich. Annales de méd. vétér. LII. pag. 425.
170. Stockmann, St., Tuberkulose der Herzwandung bei einer Kuh. The Veterinar. LXXII. 1899. S. 38.
171. Derselbe, Experimentelle Tuberkulose beim Esel. The Journal of Comp. Pathol. and Therap. 1899. XII. pag. 125.
171a. Stroh, Zur Statistik der Kälbertuberkulose in Bayern. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. 14. Jahrg. S. 224.
171b. Strumann, Zur Identität der Menschen- und Rindertuberkulose. Inaug.-Dissert. Leiden. Refer. nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1903.
172. Svensson, J., Infektionsversuche mit menschlicher Tuberkulose an Kälbern. Svensk. Veterinärtidskrift. 1902. Bd. 7. pag. 118.
173. Teetz, Ein bemerkenswerter Fall von Tuberkulose beim Schwein. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. 1903. Bd. 14. S. 60.
174. Tempel, M., Beitrag zur Übertragungsmöglichkeit der Tuberkulose vom Menschen auf das Schwein. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. 1901. Bd. 12. S. 11.
175. Derselbe, Weiterer Beitrag zur Übertragungsmöglichkeit der Tuberkulose vom Menschen auf das Schwein. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. 1902. Bd. 12. S. 231.

176. Thieme, Zwei Fälle von Tuberkulose bei Rinderföten. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. 1900. Bd. 10. S. 165.

177. Thiro, Tuberkulose-Tilgung in Schweinezüchtereien durch Tuberkulinimpfung. Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1902. S. 113.

178. Thomassen, Über die Identität der Tuberkulose beim Menschen und Rind. Vortrag, gehalten auf dem Londoner Tuberkulose-Kongress. Referat Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. 1901. Bd. 12. S. 21.

179. Derselbe, Die Immunisierung der Jungrinder gegen die Tuberkulose. Recueil de méd. vétér. 1903. Nr. 1.

180. Thon, Tuberkulöse Gehirnentzündung bei einer Kuh und Infektion des Fötus. Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1901. S. 107.

180a. Treutlein, Ein Beitrag zur primären Darmtuberkulose beim Kalb. Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 1246.

181. Troje, Beitrag zur Frage der Identität der Rinder- und Menschentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 11.

182. Truelsen, Tuberkulose beim Pferde. Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1898. S. 278.

183. Tuberkulose-Debatte in der Berliner Medizinischen Gesellschaft. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. 1903. Bd. 14. S. 96.

184. Ujhelyi, E., Beitrag zu den Tuberkulinuntersuchungen. Veterinar. (Ungarisch.) 1900. Nr. 11, 12. Referiert nach Ellenberger-Schütz' Jahresber. f. d. Jahr 1900. S. 68.

184a. Vallée, Über die Angewöhnung an das Tuberkulin. Revue générale de méd. vétér. IV. pag. 161.

185. Virchow, R., Über Menschen- und Rindertuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1901. Nr. 31.

185a. Weber und Bofinger, Die Hühnertuberkulose. Tuberkulose-Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. Berlin 1904. Heft 1.

185b. Wiener, Beitrag zur Übertragbarkeit der Tuberkulose auf verschiedene Tierarten. Wiener klin. Wochenschr. 1903. Nr. 20.

185c. Wilhelmi, Zur Tuberkulosefrage. Schweizer Arch. f. Tierheilkunde. Bd. 44. S. 319.

186. Winter, J., Ein Fall von Augentuberkulose bei einer Kuh. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1899. Bd. 9. S. 28.

187. Derselbe, Beitrag zur Frage der Tuberkulose der Mandeln. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1899. Bd. 9. S. 43.

187a. Witt, Die Tuberkulinimpfung. Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1904. S. 531.

188. Wolff, M., Perlsucht und menschliche Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 32 u. 35.

188a. Wolffhügel, Mitteilungen über Geflügeltuberkulose. Monatshefte f. Tierheilkunde. Bd. XV. S. 457.

188b. Zietzschmann, H., Seltene Form von Tuberkulose beim Rinde. Rundschau auf dem Gebiete der Fleischbeschau. 1904. Nr. 19. S. 339.

188c. Derselbe, Generalisierte, von den Kastrationswunden ausgehende Tuberkulose bei einem männlichen Schwein mit tuberkulöser Erkrankung der Harnröhre. Sächs. Veterinärber. f. d. Jahr 1902. S. 243.

189. Zincke, Angeborene Tuberkulose bei Zwillingskälbern. Rundschau a. d. Gebiete der Fleischbeschau. 1901. Nr. 20.

190. Zschokke, Dr. Rob. Koch und die Tuberculosis. Schweizer Archiv f. Tierheilkunde. XLIII. Bd. 1901. S. 201.

I. Die Identität der bei Menschen und Tieren vorkommenden tuberkulösen Prozesse.

a) Die Beziehungen zwischen Vogel- und Säugetiertuberkulose.

Der Streit über das Verhältnis der Vogel- zur Säugetiertuberkulose hat in den 7 Jahren, welche seit Abfassung des letzten Berichtes (Ergebnisse, IV. Jahrgang S. 859) verflossen sind, wiederum eine Reihe bedeutsamer Beiträge zur Lösung dieser Frage gezeitigt.

Ein ausführlicher Bericht über diesen Gegenstand ist im VI. Jahrgange der Ergebnisse von Dürck und Oberndorfer erstattet. Beide Berichterstatter vertreten die Auffassung, dass trotz der nicht vollständig übereinstimmenden Versuchsresultate, und obgleich es keineswegs leicht gelingt, die Pilze der Säugetier- und Vogeltuberkulose ineinander umzuzüchten (Nocard [115]), doch kaum noch ein Zweifel bestehen kann, dass Vogel- und Säugetiertuberkelbazillen nicht verschiedene Arten, sondern nur verschiedene Rassen oder Varietäten einer Art sind.

Noch entschiedener leugnet Pertik, welcher im VIII. Jahrgange der Ergebnisse (S. 292) die neueren Arbeiten über den Erreger der Hühnertuberkulose kritisch beleuchtet, Artunterschiede zwischen den Bazillen der Säugetier- und Hühnertuberkulose und tritt namentlich unter Bezugnahme auf die eingehenden Untersuchungen Römers (148) dafür ein, dass beide Bazillen als verschiedenen Wirten angepasste Varietäten einer Art aufzufassen sind.

Demgegenüber glauben Weber und Bofinger (155a) neuerdings den Nachweis erbracht zu haben, dass die Hühnertuberkulosebazillen bei der Passage durch den Säugetierkörper ihre ursprünglichen pathogenen Eigenschaften festhalten, und dass auch unter natürlichen Bedingungen weder im Körper des Vogels eine Umwandlung der Säugetiertuberkelbazillen, noch im Säugetierkörper eine Umwandlung der Hühnertuberkulosebazillen in Säugetiertuberkelbazillen eintritt.

Zu dem entgegengesetzten Ergebnis ist Wiener (185b) gekommen, welcher die Versuche Nocards, betreffend die Überführung von Bazillen der Säugetiertuberkulose in solche vom Typus der Hühnertuberkulose und umgekehrt nachprüfte und bestätigt fand.

Er verwandte dazu eine Kultur von Pferdetuberkulose und eine solche von Vogeltuberkulose; jene wuchs auf Glyzerinkartoffelkultur bei 37,5° sehr langsam, diese zwischen 37°—43° sehr rasch, so dass nach 5 Wochen fast die ganze Oberfläche der Kartoffelscheibe bedeckt war.

I. Mit 0,01 g in 1 ccm 1% Kochsalzlösung suspendierter Pferdetuberkulosekultur wurden geimpft direkt subkutan 2 Hähne; Säckchen, mit ebensoviel Tuberkelbazillenkultur gefüllt, wurden 2 weiteren Hähnen in die Bauchhöhle verbracht, während 2

Hähne als Kontrolltiere für das Tuberkulin dienten, mit dem 3 Tage vor Beginn der Versuche alle Tiere in Menge von 0,05 g subkutan geimpft wurden. Die von ihm verwandten Säckchen bestanden aus Seidenpapier, das mit Kollodium bestrichen wurde.

Die beiden subkutan infizierten Hähne magerten nach 14 Tagen ab und starben nach 75 bezw. 90 Tagen. Bei der Sektion zeigten sich beträchtliche Abmagerung und ausserdem Tuberkel in der Lunge. Aus Lunge, Nieren und Leber wurden Tuberkelbazillen gezüchtet, die nicht mehr den Typus des Ausgangsmaterials, sondern mehr den der Vogeltuberkulose zeigten und bei 43° noch gut wuchsen.

Die Säckchen wurden den beiden keinerlei Krankheitssymptome zeigenden Hähnen nach 75 bezw. 85 Tagen entnommen, sie enthielten eine aus Tuberkelbazillen bestehende käsige, etwas feuchte Masse, deren Kultur dieselben Eigenschaften zeigt, wie die aus den beiden subkutan infizierten Hähnen

II. Von 6 auf Tuberkulin nicht reagierenden Kaninchen erhielten 2 je 0,02 g in 1 ccm 1% Kochsalzlösung suspendierter Vogeltuberkulosebazillenkultur unter die Bauchhaut, 2 Kaninchen erhielten dieselbe Kulturmasse, in obige Säckchen gefüllt in die Bauchhöhle, 2 Kaninchen dienten zur Kontrolle. Alle Tiere blieben gesund. Nach 75 bezw. 88 Tagen wurden bei den Kaninchen die Säckchen aus der Bauchhöhle entnommen; sie hatten denselben Inhalt wie die von den beiden Hähnen. Die nach 6—8 Tagen daraus auf Glyzerinkartoffeln gewonnenen Kulturen hatten mit dem Ausgangsmaterial nur geringe Ähnlichkeit, wuchsen sehr langsam und bei höherer Temperatur als 40° überhaupt nicht. Die beiden subkutan geimpften Kaninchen nahmen beträchtlich an Gewicht zu und zeigten keinerlei Krankheitserscheinungen.

Auch Rabinowitsch (140a) stellte mit 34 Stämmen von Vogeltuberkelbazillen, die sie in Gemeinschaft mit Max Koch aus den Organen von 55 im Berliner Zoologischen Garten verendeten und mit Tuberkulose behafteten Vögeln isoliert hatte, vergleichende Untersuchungen an und schliesst aus den erlangten Ergebnissen, dass die Erreger der Geflügel- und Säugetiertuberkulose nicht getrennte Arten, sondern nur verschiedenen Tierspezies angepasste Varietäten einer Art sind.

Den histologischen Bau der mit Vogeltuberkelbazillen bei Kaninchen und Meerschweinchen experimentell (durch intraperitoneale Impfung) erzeugten Tuberkel hat Garino (54) eingehend studiert. Wesentliche Unterschiede traten auch hierbei nicht hervor. Garino stellte auch Versuche mit Tuberkulin an, welches mit Hilfe von Vogeltuberkulose gewonnen war, und fand, dass die Gewöhnung an Tuberkulin von Säugetierbazillen unempfänglich macht gegen tödliche Dosen von Tuberkulin von Vogelbazillen.

b) Die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose.

Die Frage der Identität der beim Menschen und beim Rinde vorkommenden tuberkulösen Prozesse ist durch den denkwürdigen Vortrag Robert Kochs (83) auf dem Londoner Tuberkulose-Kongress 1901 mit einem Schlage in den Vordergrund des Interesses gerückt.

Bekanntlich ist es gerade Robert Koch gewesen, welcher in seiner klassischen Abhandlung über die Ätiologie der Tuberkulose (82) die ein-

heitliche Auffassung sämtlicher durch die Tuberkelbazillen bedingten Krankheitsformen begründet und gegen alle Anfeindungen nachdrücklichst verteidigt hat.

Es ist nicht ohne Interesse, sich im gegenwärtigen Augenblicke das einmal wieder in das Gedächtnis zurückzurufen, was Robert Koch in seiner Abhandlung über die Ätiologie der Tuberkulose über das Verhältnis der Menschen- und Tiertuberkulose einst gesagt hat (l. c. S. 38):

„Beim Studium der Erscheinungen, unter denen die Tuberkulose bei den verschiedenen Tierarten verläuft, stellt sich die merkwürdige Tatsache heraus, dass die Tuberkulose sich fast bei jeder Tierspezies anders verhält. So auffallend diese Tatsache auch im ersten Augenblick erscheint, so steht sie doch im Einklange mit den über andere Bakterienkrankheiten gemachten Beobachtungen. So verhält sich auch der Milzbrand in ähnlicher Weise verschieden bei verschiedenen Tieren; ein anderes Beispiel bietet die durch sehr kleine Bazillen bedingte Mäuseseptikämie, welche, wenn sie verimpft wird, Mäuse tötet, aber bei Kaninchen nur eine auf die Haut beschränkt bleibende, erysipelasartige Krankheit hervorruft.“

Nachdem er sodann alle Bedenken eingehend widerlegt hat, welche gegen die einheitliche Auffassung der verschiedenen beim Menschen vorkommenden Tuberkuloseformen (Lungentuberkulose, Lupus, Skrofulose etc.) erhoben worden sind, fährt Koch fort (S. 84 l. c.):

„Ähnlich liegt auch das Verhältnis der Tuberkulose der Tiere, in erster Linie der Perlsucht, zur Tuberkulose der Menschen. Auch diese müssen trotz der Verschiedenheit im anatomischen Verhalten und im klinischen Verlauf wegen der Identität des sie bedingenden Parasiten für identisch mit der menschlichen Tuberkulose gehalten werden“.

Dem Einwande, dass die Übertragung der Perlsucht auf den Menschen noch nicht sicher konstatiert sei, begegnet Koch (l. c. S. 84) mit dem Hinweise auf die ungeheure Schwierigkeit eines solchen Nachweises und fährt fort:

„Wenn man aber bedenkt, dass bei den verschiedensten Tierarten (Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Feldmäusen) durch Verimpfung von Perlsuchtmassen und den daraus gewonnenen Reinkulturen mit der grössten Regelmässigkeit eine Krankheit erzeugt wird, welche der bei diesen Tieren durch Impfung mit Tuberkelmassen entstandenen Krankheit nicht allein anatomisch vollkommen gleich ist, sondern die Tiere mit derselben Sicherheit tötet wie letztere, dann lässt sich wohl nicht erwarten, dass der Mensch diesem Krankheitsgift gegenüber eine Ausnahme macht“.

Entsprechend seiner Überzeugung von der Identität aller beim Menschen und bei den Tieren, besonders beim Rinde, vorkommenden tuberkulösen Prozesse, war Robert Koch auch bisher stets auf das allerentschiedenste für die strengsten Massnahmen in der Abwehr der von tuberkulösen Tieren, insbesondere dem Rinde, dem Menschen drohenden Gefahren eingetreten. Es erhellt dieses am besten aus dem Passus seiner Abhandlung, in dem er von der Möglichkeit spricht, dass weitere Untersuchungen eine Differenz zwischen Tuberkel- und Perlsuchtbazillen ergeben könnten. Es heisst an dieser Stelle wörtlich (l. c. S. 85):

„Sollte sich also auch wirklich noch im Laufe weiterer Untersuchungen wieder eine Differenz zwischen den Tuberkel- und den Perlsuchtbazillen herausstellen, welche uns nötigen würde, dieselben nur als nahe Verwandte, aber doch als verschiedene Arten anzusehen, dann hätten wir gleichwohl alle Ursache, die Perlsuchtbazillen für im höchsten Grade verdächtig zu halten. Vom hygienischen Standpunkte aus müssen dieselben Massregeln dagegen ergriffen werden, wie gegen die Infektion durch Tuberkelbazillen, so lange nicht bewiesen ist, dass der Mensch ungestraft Hautwunden mit Perlsuchtbazillen in Berührung bringen, dass er dieselben inhalieren oder ihre Sporen in seinen Darmtraktus bringen kann, ohne tuberkulös zu werden".

Bei dieser klaren und präzisen Stellungnahme Kochs in dieser Frage kann es nicht überraschen, dass frühere gegenteilige Äusserungen wenig Beachtung fanden.

So hatte bereits im Jahre 1882 Pütz (zitiert nach Ostertag [123]) auf der Naturforscherversammlung darüber berichtet, dass er drei Kälbern tuberkulöses Material mit dem Futter beibrachte, in die Unterhaut und in die Bauchhöhle verimpfte, ohne dass die Versuchstiere tuberkulös wurden. Pütz folgerte hieraus, dass eine Übertragung der Tuberkulose des Menschen auf das Rind im gewöhnlichen Verkehr äusserst selten oder gar nicht vorkomme, und dass ferner die umgekehrte Infektion die des Menschen durch das Perlsuchtvirus noch keineswegs erwiesen sei. Pütz hat diese Versuche bei zwei Kälbern später wiederholt und hierbei einem der Tiere auch eine Tuberkelbazillenreinkultur in die Lungen gespritzt, ohne wesentlich andere Versuchsergebnisse zu erhalten wie bei seinen ersten Übertragungsversuchen.

Weitere Übertragungsversuche aus den Jahren 1895 und 1896 von Theobald Smith (154) und von Frothingham (49) liessen ebenfalls unzweifelhaft erkennen, dass vom Menschen stammendes tuberkulöses Material bezw. Tuberkelbazillenreinkulturen vom Menschen sich Kälbern gegenüber weniger virulent erweisen als von Rindern stammendes Material.

Auch in den folgenden Jahren waren es vor allem amerikanische Autoren, welche Untersuchungen über die Beziehungen der Menschen- zur Säugetier-, namentlich Rindertuberkulose anstellten.

So berichtet Theobald Smith (155) im Jahre 1898 über eine lange Reihe von Versuchen mit Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft auf Grund deren er zwei Varietäten von Tuberkelbazillen (Sputumtuberkelbazillen und Rindertuberkelbazillen) annimmt. Die intrathorakale Einspritzung von Rinderbazillen erzeugte bei Rindern eine ausgedehnte Erkrankung, die in 2 von 5 Fällen zum Tode führte. Die Sputumbazillen dagegen erzeugten in 5 Fällen nur lokalisierte Krankheitserscheinungen an der Stelle, an die die Bazillen gelangt waren. Es bestanden auch histologische Unterschiede derart, dass die Sputumbazillen beim Rinde meist nur eine zur Bildung von Granulationsgewebe führende Reaktion verursachten. Hiernach hält es Smith für unwahrscheinlich, dass Rinder spontan durch Sputumbazillen angesteckt werden können.

Eingehend beschäftigt sich auch Dinwiddie (28) mit dieser Frage und sucht unter eingehender Würdigung der einschlägigen Literatur und auf Grund zahlreicher eigener Versuche ein Urteil über die Ansteckungsfähigkeit der vom Menschen und vom Rinde stammenden Tuberkelmassen für die verschiedenen Haustierspezies zu gewinnen. Als Ergebnis seiner Untersuchungen stellt Verf. den Satz auf, dass Tuberkelmassen vom Rinde sich virulenter als Tuberkelmassen vom Menschen erweisen für Rinder, Schafe, Ziegen und Kaninchen, während ein solcher Unterschied nicht hervortrete bei der Infektion von Pferden, Schweinen, Katzen und Hunden.

Am Schluss seiner Abhandlung wendet sich Verf. der Erörterung der Frage zu, inwiefern seine Versuchsergebnisse unsere Meinung von der Virulenz der vom Rinde stammenden Tuberkelkeime für den Menschen modifizieren können, und gibt der Meinung Ausdruck, dass in gleicher Weise wie sich Tuberkelbazillen vom Menschen für eine Reihe von Tieren, insbesondere auch für das Rind, weniger virulent erwiesen hätten als solche vom Rinde, auch umgekehrt Tuberkelbazillen vom Rinde dem Menschen gegenüber eine geringere Virulenz entfalteten.

Verf. hält daher in Übereinstimmung mit Smith die Gefahr der Ansteckung des Menschen durch die von tuberkulösen Rindern stammenden Nahrungsmittel für übertrieben.

Endlich hat Gaiser (50) auf Veranlassung Baumgartens ein Kalb mit menschlichen Tuberkelbazillen geimpft, ohne dass es ihm glückte, „Perlsucht“ zu erzeugen.

So lagen die Verhältnisse als Koch in seinem Londoner Vortrage (83) auf Grund einiger weniger gemeinsam mit Schütz ausgeführter Versuche die Identität der beim Menschen und beim Rinde

vorkommenden tuberkulösen Prozesse völlig leugnete und Massnahmen zur Abwehr der Gefahren, welche dem Menschen aus dem Genusse von Fleisch und Milch tuberkulöser Rinder erwachsen könnten, für unnötig erklärte.

Koch führte in seinem Vortrage aus, dass er in Gemeinschaft mit Schütz Versuche darüber angestellt habe, ob tuberkulöses Material vom Menschen die Haustiere zu infizieren vermöge. Die Versuche hätten ergeben, dass junge Rinder durch die Bazillen der menschlichen Tuberkulose nicht infiziert wurden, gleichgültig, ob Sputum oder Reinkulturen verwendet wurden. Mehreren Tieren sind die Tuberkelbazillen oder das Sputum unter die Haut, anderen in die Bauchhöhle, wieder anderen in die grosse Halsvene gespritzt worden. Sechs Tiere wurden sieben bis acht Monate lang fast täglich mit bazillenhaltigem Sputum gefüttert. Vier Tiere inhalierten wiederholt grosse Mengen von Bazillen. Alle diese Rinder, im ganzen 19, zeigten keine Krankheitserscheinungen. Sie nahmen an Gewicht bedeutend zu. Sechs bis acht Monate nach Beginn der Versuche wurden sie getötet, und in ihren inneren Organen fand sich keine Spur von Tuberkulose. Nur an den Injektionsstellen hatten sich kleine Eiterherde gebildet, in denen wenige Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten, der gleiche Befund, den man erhält, wenn man ansteckungsfähigen Tieren abgetötete Tuberkelbazillen unter die Haut bringt.

Ganz anders dagegen sei das Ergebnis gewesen, wenn Tuberkelbazillen aus der Lunge eines Rindes benutzt wurden. Die Tiere erkrankten nach einer Inkubationszeit von etwa einer Woche ausnahmslos an den schwersten tuberkulösen Veränderungen der inneren Organe und starben teils nach 1½ bis 2 Monaten, teils wurden sie schwer krank nach drei Monaten getötet. Bei der Obduktion fanden sich starke tuberkulöse Infiltrationen an der Infektionsstelle und den benachbarten Lymphdrüsen und weit vorgeschrittene tuberkulöse Veränderungen der inneren Organe, hauptsächlich der Lunge und der Milz. Durch die Injektion in die Bauchhöhle wurden auch die für Perlsucht charakteristischen tuberkulösen Wucherungen auf dem Netz und Bauchfell erzeugt.

Ein fast ebenso scharfer Unterschied zwischen der Tuberkulose des Menschen und des Rindes zeigte sich bei einem Fütterungsversuch an Schweinen. Sechs junge Schweine wurden drei Monate lang täglich mit bazillenhaltigem Sputum, sechs andere mit Perlsuchtbazillen gefüttert. Die ersteren blieben gesund und wuchsen kräftig heran, die mit Perlsuchtlunge gefütterten dagegen wurden bald kränklich und blieben im Wachstum zurück, und die Hälfte davon starb. Nach 3½ Monaten wurden die überlebenden Schweine sämtlich getötet. Bei den mit Spu-

tum gefütterten Schweinen fand sich keine Spur von Tuberkulose, mit Ausnahme vereinzelter kleiner Knötchen in den Halsdrüsen und, in einem Falle, weniger grauer Knötchen in der Lunge. Die Tiere dagegen, welche Perlsuchtbazillen gefressen hatten, zeigten wiederum ausnahmslos schwere tuberkulöse Erkrankungen, besonders tuberkulöse Infiltration der stark vergrösserten Halslymphdrüsen und der Mesenterialdrüsen, und regelmässig fand sich auch ausgebreitete Tuberkulose der Lunge und der Milz.

Auch bei Eseln, Schafen und Ziegen, denen die beiden Arten von Tuberkelbazillen in die Blutbahn injiziert wurden, trat der Unterschied zwischen menschlicher und Rindertuberkulose in ebenso scharfer Weise hervor.

Koch folgerte aus seinen Versuchen, dass die menschliche Tuberkulose von der des Rindes verschieden sei und auf das Rind nicht übertragen werden könne.

Die umgekehrte, weit wichtigere Frage, ob die Rindertuberkulose auf den Menschen übertragbar sei, müsse erst noch entschieden werden. Koch hat aber seine persönliche Meinung dahin ausgesprochen, dass er die Übertragung, wenn sie überhaupt möglich sei, in Anbetracht der Seltenheit der primären Darmtuberkulose beim Menschen, namentlich bei den Kindern, auch für sehr selten halte.

Koch sagte wörtlich:

„Wenn die wichtige Frage, ob der Mensch überhaupt empfänglich für Perlsucht ist, auch noch nicht vollkommen entschieden ist und sich so bald nicht entscheiden lassen wird, so kann man doch jetzt schon sagen, dass, wenn eine derartige Empfänglichkeit bestehen sollte, die Infektion von Menschen nur sehr selten vorkommt. Den Umfang der Infektion durch Milch, Butter und Fleisch von perlsüchtigen Tieren möchte ich kaum höher schätzen als denjenigen durch Vererbung, und ich halte es deswegen für nicht geboten, irgend welche Massnahmen dagegen zu ergreifen."

Sämtliche Berichte über den Verlauf des Londoner Kongresses betonen die Überraschung, welche die Worte Kochs bei den Kongressteilnehmern hervorgerufen haben, und dass dieser Teil des Kochschen Vortrags als das Ereignis des Kongresses den weiteren Verlauf desselben vollkommen beherrscht habe.

Aber schon auf dem Londoner Kongress selbst erstanden Koch gewichtige Gegner.

In äusserst wirksamer Weise wies Nocard (117) die Auffassung Kochs über die Beziehungen der menschlichen und tierischen Tuberkulose zurück. Nocard begrüsst zunächst mit Freude die Mitteilung Kochs, insofern als sie in eklatanter Weise die Bemühungen derjenigen

rechtfertige, welche gegen jede Übertreibung in den prophylaktischen Massregeln protestierten, die verlangt wurden, um die Gesundheit des Menschen gegen die aus der Tuberkulose der Rinder entstehenden Gefahren zu schützen.

Noch auf dem Berliner Tuberkulose-Kongress sei von ihm (Nocard) der Standpunkt vertreten, dass die Tuberkulose des Rindes nur in ganz geringem Masse an der Ausdehnung der menschlichen Tuberkulose beitrage. Dieser Beitrag, wenn er auch noch so klein sei, dürfe aber nicht abgeleugnet werden. Koch folgere aus einigen wenigen Versuchen, dass die Rinder für menschliche Tuberkulose unempfänglich seien. Mit Nachdruck gibt Nocard hiergegen seiner Meinung Ausdruck, dass die mitgeteilten Versuche zu einem solchen Schlusse nicht berechtigen. Negativ ausfallende Versuche zählten nicht gegenüber positiven Tatsachen, und solche positiv ausgefallene Übertragungsversuche lägen vor.

Nocard bezieht sich hierbei auf eine Reihe von Versuchen, die von seinem Lehrer Chauveau vor Jahren an Kälbern ausgeführt wurden, und welche beweisen, dass es zwar schwer ist, die menschliche Tuberkulose auf Rinder zu übertragen, dass es aber dennoch bisweilen gelingt.

Weiter geht Nocard auf die Möglichkeit näher ein, die Virulenz der Bakterien durch geeignete Massnahmen beliebig abzuschwächen und zu verstärken. So entwickle sich z. B. der Rotlaufbacillus im Körper des Kaninchens bei unmittelbarer Überimpfung nur ausserordentlich schwer; lasse man ihn aber mehrere Kaninchen passieren, so erhalte er rasch eine Virulenz, welche Kaninchen in wenigen Stunden tötet. Überimpfe man aber diese für Kaninchen so virulenten Rotlaufbazillen wieder auf das Schwein, so machen sie das Schwein nicht einmal krank.

Von dem Bacillus der Hühnertuberkulose sei lange Zeit angenommen, dass er von dem Bacillus der Säugetier-Tuberkulose verschieden sei. Jetzt sei es ihm (Nocard) gelungen nachzuweisen, dass der Tuberkulosebacillus des Menschen oder des Rindes, der in der Bauchhöhle des Huhnes kultiviert und durch Einschluss in Kollodiumsäckchen vor der Zerstörung durch die Lymphzellen geschützt wird, allmählich den Charakter des Bacillus der Geflügeltuberkulose annimmt und unfähig wird, Meerschweinchen zu töten.

In ähnlicher Weise erkläre sich auch die verschiedene Virulenz der Bazillen der menschlichen und der Rindertuberkulose für das Rind bei Kochs Versuchen.

Wenn durch irgend welche Ursachen der Widerstand der Zellen bei den Versuchstieren verändert, vermindert oder aufgehoben würde, würde auch der menschliche Tuberkelbacillus keimen, und sich vermehren, um dann in die Organe des Tieres einzuwandern und es krank

zu machen. Dieser dem neuen Medium (Rind) angepasste Bacillus würde sich dann auch bei anderen gesunden Rindern entwickeln können, die sich dem direkt vom Menschen stammenden Bacillus sonst widerstandsfähig gezeigt haben würden.

Weiter habe Koch aus dem Umstande, dass sich seine Versuchstiere gegen menschliche Tuberkulose unempfänglich erwiesen hätten, gefolgert, dass auch der Mensch die Rindertuberkulose nicht zu fürchten habe, und dass es unnötig sei, sich gegen dieselbe zu verteidigen.

Selbst wenn es wirklich bewiesen wäre, dass das Rind unempfänglich sei gegen menschliche Tuberkulose, sei Kochs Rückschluss unberechtigt. Ein solcher Schluss würde allen Grundsätzen der Experimentalmethode widersprechen und entspräche auch nicht den Tatsachen.

Nocard kommt nun auf die klinisch beobachteten Fälle von Übertragung der Rindertuberkulose auf den Menschen zu sprechen, unter den mehreren nahezu die Beweiskraft eines Experiments zugesprochen werden müsse, so dem Falle des Tierarztes C. O. Jensen an der tierärztlichen Hochschule in Kopenhagen, welcher nur durch einen tiefen chirurgischen Eingriff vor den Folgen einer bei der Sektion erlangten tuberkulösen Infektion des Fingers bewahrt wurde, dem Falle des Tierarztes Moser in Weimar und des Tierarztes Walley am Veterinärkolleg in Edinburgh, welche beide der Infektion zum Opfer fielen.

Nachdem Nocard noch auf die hohe Ziffer von Tuberkulose der Bauchorgane im ersten Lebensalter bei den Kindern hingewiesen hat, welche ebenfalls eine deutliche Sprache redet, schliesst Nocard mit der Warnung an die Mütter: Gebt Euren Kindern nur gekochte Milch!

Mit gleicher Entschiedenheit wendet sich McFadyean (38) gegen die Schlussfolgerungen, welche Koch und Schütz aus ihren Versuchen gezogen haben. Auch McFadyean spricht unter dem frischen Eindrucke des Kochschen Vortrages.

Er weist zunächst darauf hin, dass das Tuberkulin einerlei, ob es aus den Kulturen von menschlichen Tuberkelbazillen oder von tierischen gewonnen wurde, bei tuberkulösen Tieren ein gleiches Verhalten bekundet, und wendet sich alsdann gegen die Leitsätze, welche Koch als Stützen seiner Theorie aufgestellt hat.

Was zunächst die grössere Virulenz der beim Rinde gefundenen Tuberkelbazillen betrifft, so sei dieselbe nicht zu leugnen, aber gerade weil die Rinderbazillen sich so verderblich erwiesen haben für so verschiedene Tierarten wie Kaninchen, Pferd, Hund, Schwein und Schaf, kurz für jedes vierfüssige Tier, dem sie beigebracht worden sind, so erscheine es höchst wahrscheinlich, dass sie auch für den Menschen gefährlich sind. Auch sei die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass die sogenannte normale Giftigkeit des Rinderbacillus beim Durchgang durch

den menschlichen Organismus abgeschwächt wird; ist doch selbst die Virulenz der Tuberkelbazillen, welche bei derselben Tierart gefunden wird, Schwankungen unterworfen.

Mit besonderem Nachdruck wendet sich McFadyean dann noch gegen die Behauptung Kochs, dass Fälle von primärer Darmtuberkulose äusserst selten seien. Diese Behauptung treffe für englische Verhältnisse nicht zu. Dr. Still vom Kinderkrankenhause in Great Ormond Street sei zu dem Schlusse gekommen, dass bei Kindern, welche mit Tuberkulose behaftet befunden worden sind, in 29,1 % der Fälle die Ansteckung zuerst vom Darm aus erfolgte; während Dr. Shennan vom Kinderhospital in Edinburgh einen Prozentsatz von 28,1 fand. Diese beiden Statistiken umfassen 547 Fälle in zwei ganz verschiedenen Serien und müssen daher als einwandsfrei angesehen werden. Es folge hieraus, dass die Infektion mit Tuberkulose vom Darmkanal aus bei Kindern wenigstens ein gewöhnliches und kein seltenes Vorkommnis sei.

McFadyean geht dann auf die verschiedenen Wege, auf denen die Milch Tuberkelbazillen empfangen kann, näher ein und empfiehlt als Massnahmen zur Abwehr der dem Menschen aus dem Genuss tuberkelbazillenhaltiger Milch erwachsenden Gefahren:

Aufklärung des Publikums, gewisse Revisionen der Milchviehbestände, Ausrottung der mit Eutertuberkulose behafteten Kühe.

Gestützt auf eine sorgfältige Durchsicht früherer Versuche, welche die Übertragung der Menschentuberkulose auf das Rind zum Gegenstande hatten, und vor allem gestützt auf eine Reihe eigener positiver Übertragungsversuche tritt Thomassen (178) in einem längeren Vortrage der Kochschen Auffassung entgegen.

Unter den älteren Versuchen dieser Art hält Thomassen vor allem die schon von Nocard zitierten Versuche des französischen Forschers Chauveau, ferner je einen Übertragungsversuch von Klebs, Kitt, Bollinger und Crookshank für beweisend für die Möglichkeit der Übertragung der Tuberkulose vom Menschen auf das Rind.

Im Jahre 1899 hat Thomassen, veranlasst durch die Versuche von Th. Smith, Frothingham u. a. selbst Übertragungsversuche auf Rinder mit Reinkulturen menschlicher Tuberkelbazillen angestellt. Zu den Versuchen wurden Kälber und Jungrinder verwandt, welche vorher mittelst Tuberkulin geprüft und frei von Tuberkulose befunden waren.

1. Ein 8 Wochen altes Kalb, mit einer Reinkultur aus dem tuberkulösen meningitischen Exsudat eines Kindes intraperitoneal geimpft, zeigte keine Krankheitserscheinungen, wohl aber, als es 8 Wochen nach der Impfung mit Tuberkulin geprüft wurde, eine deutliche Reaktion. Nach weiteren 3 Wochen wurde es getötet aber gänzlich frei von tuberkulösen Veränderungen gefunden.

2. Ein zweites Kalb wurde mit einer Reinkultur, stammend aus einer tuberkulösen Arthritis eines Menschen, in die vordere Augenkammer geimpft, worauf eine diffuse

Keratitis eintrat. 7 Wochen später wurde das Kalb getötet und mit allgemeiner Tuberkulose behaftet gefunden, deren Weg vom Auge, dem primären Infektionsherde, nach den Lungen sehr schön zu verfolgen war.

3. In einem dritten Falle wurde eine zweijährige Färse mit Reinkultur von menschlichen Tuberkelbazillen intrathorakal und intraperitoneal geimpft. Es entstand nur eine tuberkelbazillenhaltige Impfgeschwulst in der linken Flanke, welche allmählich wieder abheilte. Die Färse wurde geschlachtet und frei von tuberkulösen Veränderungen befunden.

2. Eine zweijährige Färse wurde mit einer Reinkultur aus der Niere von Menschen in die vordere Augenkammer geimpft. Das Tier zeigte sich dauernd krank. Als es 5½ Monate später getötet wurde, konnten tuberkulöse Veränderungen im Auge und in einer Bronchialdrüse nachgewiesen werden.

Thomassen kommt auf Grund dieser Versuche zu dem Schlusse, dass es schwer, aber nicht unmöglich ist, experimentell Tuberkulose beim Rinde durch Verimpfung von Reinkulturen menschlicher Tuberkelbazillen zu erzeugen.

Die Identität der Tuberkulose von Mensch und Rind müsse demnach als zu Recht bestehend angesehen werden, woraus sich die notwendige Schlussfolgerung ergäbe, dass auch weiterhin der Ansteckungsgefahr von Rind auf Mensch Rechnung zu tragen sei.

Die Vornahme von Versuchen im grossen Massstabe hält Thomassen für sehr erwünscht. Das Resultat werde lehren, dass die auf den Koch-Schützschen Versuchen basierenden Folgerungen als ein Irrtum anzusehen sind, welcher einem voreiligen Schlusse seine Entstehung zu verdanken habe.

Die Auffassung des Kongresses fand schliesslich nach einem lebhaften, sich an die Vorträge Kochs und seiner Gegner anschliessenden Debatte in nachfolgender Resolution Ausdruck:

Nach der Ansicht des Kongresses und im Lichte der in seinen Sitzungen stattgefundenen Verhandlungen sollen die sanitären Behörden weiter alle ihnen zustehende Macht dazu anwenden und keine Anstrengungen unterlassen, um die Verbreitung der Tuberkulose durch Fleisch und Milch zu verhindern.

Damit stimmte der Kongress denjenigen bei, welche der Meinung waren, dass die wenigen von Koch und Schütz angestellten Versuche nicht ausreichend seien, um die bisher als allgemein feststehend angenommene Auffassung von der Identität der beim Menschen und beim Rinde vorkommenden tuberkulösen Prozesse von Grund aus umzustossen.

Die gleiche Auffassung spiegelt sich in der Mehrzahl der Äusserungen wieder, welche im Anschluss an den Kongress die ärztlichen und tierärztlichen Zeitschriften füllten. Es ist unmöglich, über all diese Veröffentlichungen Bericht zu erstatten. Es seien daher nur einige der bedeutsamsten Äusserungen kurz angeführt.

Von medizinischen Autoritäten glaubt Virchow (185), dass Koch zu weit gegangen sei in dem Ausschluss aller derjenigen Fälle, in denen möglicherweise eine Übertragung von Rindertuberkulose auf den Menschen erfolgt sein könnte. Dass Rinder- und Menschentuberkulose sich unterscheide, habe er immer behauptet, ob die Rindertuberkulose auf den Menschen übertragen werden könne und umgekehrt sei eine andere Frage.

Auch Hueppe (65) tritt dafür ein, dass die Tuberkelbazillen des Menschen und des Rindes nur Modifikationen einer Bazillenart, des Tuberkelbacillus, seien. Auch die kulturell differenten Säugetier- und Hühnertuberkelbazillen sind nur „Standorts-Varietäten". Verf. hat vor Jahren darauf hingewiesen, dass die Tuberkelbazillen in den Perlknoten eine etwas andere Form besitzen, als in menschlichen Geweben. Sie gleichen etwa dem Leprabacillus des Menschen. Diese Abweichung der Form hat Hueppe als Anpassung an den eigenartigen Nährboden des Rindes gedeutet. Auch der Ausgleich der Differenzen im Körper der kleinen Versuchstiere spricht für die Artgleichheit der Tuberkelbazillen. Hueppe nimmt unbedingt eine Gefahr für den Menschen durch den Genuss von Milch von Rindern mit Eutertuberkulose an.

Einen sehr belangreichen Beitrag zur schwebenden Streitfrage liefert v. Baumgarten (10), indem er von Versuchen Mitteilung macht, die Rokitansky vor fast 20 Jahren, allerdings in einer ganz anderen Absicht, an Menschen ausgeführt hat. Es handelte sich hierbei um den Versuch, unheilbare Krebs- und Sarkomkranke, die rettungslos einem qualvollen Tode verfallen waren, durch Einspritzung von Tuberkelbazillenkulturen unter die Haut eventuell noch zu retten. In etwa sechs Fällen wurden derartige Einspritzungen, und zwar mangels virulenter menschlicher Tuberkelbazillenreinkulturen mit solchen vom Rinde ausgeführt. Baumgarten hat als Prosektor Rokitanskys von diesen Versuchen Kenntnis erhalten und die Sektionen der infolge ihres Geschwulstleidens Gestorbenen ausgeführt. In keinem Falle war eine Infektion mit Tuberkelbazillen erfolgt. Selbst in den Narben der Injektionsstellen fanden sich weder Tuberkel noch Tuberkelbazillen.

Wenn nun auch diese Versuche die Richtigkeit der neuen Kochschen Lehre von der Nichtübertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen zu beweisen scheinen, so ist doch Baumgarten weit davon entfernt, der von Koch vertretenen Auffassung beizustimmen. Er tritt derselben vielmehr direkt entgegen, indem er zunächst an der Identität des menschlichen und des Rindertuberkelbacillus festhält, welche höchstens als verschiedene Modifikationen einer Grundform angesprochen werden dürften.

Die Lösung des Problems der Differenz beider Bazillen liegt nach v. Baumgarten in der allmählichen Anpassung an den Organismus, in dem die betreffenden Bazillen durch unzählige Generationen fortgezüchtet sind mit dem Erfolge, dass sie sich in dem anderen Tierorganismus nicht mehr oder nicht mehr ohne weiteres fortzupflanzen vermögen.

Dann aber dürfe auch die Möglichkeit einer Ansteckung des Menschen durch von tuberkulösen Tieren stammende Nahrungsmittel — wenn diese Gefahr auch noch so gering sei — nicht von der Hand gewiesen werden.

Wiederholt und nachdrücklich hat weiterhin v. Behring (16) gegen Kochs Behauptung Stellung genommen, dessen Mitarbeiter Römer (148) grundlegende Untersuchungen über Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft angestellt hat. Nach v. Behring und Römer gehören alle Tuberkelbazillen phylogenetisch zueinander und sind ineinander überführbar. Die Rindertuberkulose ist nicht nur nicht unschädlich für den Menschen, sondern schädlicher als Menschentuberkulose.

Auch zahlreiche tierärztliche Autoren nehmen sofort nach dem Bekanntwerden der neuen Koch schen Thesen energisch Stellung gegen die von Koch in London vertretene Auffassung.

So bedauert es Albrecht (2), dass durch die Mitteilung Kochs die Frage in einem so unreifen Stadium der breiten Öffentlichkeit unterbreitet worden ist, wo sie nicht verfehlt hat und weiterhin nicht verfehlen wird, Verwirrung zu stiften und ohne hinreichenden Grund der so mühsam in Gang gebrachten Bekämpfung der Tuberkulosegefahr an einem hygienisch und wissenschaftlich gleich wichtigen Punkte — in der Nahrungsmittelfrage — neue Hindernisse zu bereiten.

Semmer (152) macht geltend, dass von erheblichem Einfluss auf den Unterschied zwischen Menschen-, Rinder- und Geflügeltuberkulose die Temperatur sei, welche im menschlichen Organismus 37,0—37,5° C, im Organismus des Rindes 38,0—39,0° C und im Organismus des Vogels 40,0° C betrage. Eine Anpassung an diese verschiedenen Temperaturen aber müsse als möglich angenommen werden.

Semmer warnt zum Schlusse davor, den negativen Ergebnissen von Koch und Schütz unbedingten Glauben zu schenken.

Zschokke (190) hält die von Koch und Schütz angestellten Experimente für ungenügend und namentlich zu wenig zahlreich, um auch nur den Schluss zuzulassen, dass das Rind gegenüber dem menschlichen Tuberkelpilz vollständig immun sei.

Im übrigen beweise das relativ seltene Vorkommen primärer Darmtuberkulose beim Menschen keineswegs, dass der Mensch nicht empfäng-

lich sei für Rindertuberkulose, denn der Darm sei ein Organ, welches der tuberkulösen Ansiedelung sehr grossen Widerstand entgegensetze, was vor allem auch aus dem ausserordentlich seltenen Vorkommen von Darmtuberkulose beim Rinde hervorgehe, obwohl dieses, wie alle Tiere sein Sputum regelmässig verschlucke.

Zu demselben Ergebnisse wie Koch, sei Pütz schon vor 18 Jahren gekommen. Pütz' Versuchsergebnisse aber seien damals infolge blinden Autoritätsglaubens ignoriert worden und auch jetzt von Koch nicht erwähnt.

Für die Praxis seien Kochs Erklärungen zurzeit noch belanglos. Es wäre zu bedauern, wenn in gewissen Kreisen durch die Kochschen Versuche die Veranlassung gegeben würde, dass eine gewisse Gleichgültigkeit gegen die tierische Tuberkulose eine Erschlaffung der mit Mühe errungenen sanitären Überwachung einreisst.

Sehr eingehend spricht sich auch Johne (69, 70, 71) gegen Kochs Auffassung aus. Er tritt derselben auf Grund seiner eigenen Erfahrungen und wissenschaftlichen Überlegungen und an der Hand der Erfahrungen und Meinungsäusserungen anderer Forscher und Autoren entschieden entgegen. Johne nimmt namentlich Bezug auf die grosse Zahl von klinischen Beobachtungen zufälliger künstlicher Infektionen von Menschen mit Rindertuberkulose im Anschluss an Verletzungen. Die von Koch von neuem aufgeworfene Frage muss mindestens als eine noch offene behandelt werden. Eine Zustimmung zur Kochschen Anschauung der Nichtübertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen und der Nichtidentität beider Krankheiten und ihrer Erreger ist zurzeit unmöglich. Neue eingehende, zahlreiche und auf lange Zeiten ausgedehnte Untersuchungen und Beobachtungen sind notwendig, um diese ungemein wichtige Frage ihrer Entscheidung zuzuführen.

Mit Entschiedenheit nimmt weiterhin Ostertag (123) Stellung gegen die Schlussfolgerung, welche Koch aus den mit Schütz gemeinsam ausgeführten Versuchen zieht. Er bedauert es tief, dass Koch den tatsächlichen Mitteilungen über den Ausfall der Versuche seine Meinung über die Zulässigkeit eines Rückschlusses auf die Übertragbarkeit der Tiertuberkulose auf den Menschen beigefügt und Massnahmen gegen die Übertragung von Tuberkelbazillen durch die Milch und das Fleisch tuberkulöser Tiere als nicht geboten bezeichnet hat.

Eine scharfe Kritik an der von Koch auf dem Londoner Kongress vertretenen Auffassung übt C. O. Jensen (68), welcher den Ausspruch Kochs als unzulässig und höchst leichtsinnig bezeichnet. Koch habe eigentlich nur bestätigt, was Pütz im Jahre 1882 und Frothingham und Th. Shmith im Jahre 1896—1897 ganz klar ausgesprochen haben. Kochs Besprechung der Versuche von Chauveau, Bollinger u. a.

ist unrichtig, dieselben sind teilweise zu ganz anderen Resultaten gekommen als Koch angibt. Die Versuche von Pütz, Frothingham, Th. Shmith, Dinwiddie, Koch u. a. haben gezeigt, dass die Menschentuberkulose sich gewöhnlich nicht leicht auf Rinder überführen lässt; sie haben aber nicht den Beweis gebracht, dass eine solche Überführung unmöglich sei; andere Versuche z. B. von Sidney Martin haben aber festgestellt, dass die Überführung wirklich möglich ist.

Der Kochschen Anschauung, dass eine Übertragung von Rindertuberkulose auf Menschen nicht stattfindet, fehlt jeder Beweis; die vorgelegte Statistik über die Häufigkeit der primären Darmtuberkulose lässt sich nicht brauchen. Die Anschauungen der Medizinier über das, was als Fütterungstuberkulose aufgefasst werden muss, sind ja noch sehr divergierend; und Koch scheint gar keine Rücksicht auf die primäre Tonsillen-, Halsdrüsen- und Mesenterialdrüsentuberkulose zu nehmen, so wenig als auf die sicher konstatierten Fälle von Impftuberkulose bei Menschen. — Die Kochschen Versuche und Behauptungen sind nicht geeignet, unsere Anschauungen über die Verhältnisse zwischen Menschen- und Rindertuberkulose zu ändern oder auf unsere Beurteilung des Fleisches und der Milch tuberkulöser Tiere Einfluss zu bekommen.

Den gleichen Standpunkt vertritt Salmon (150) in einem über die Beziehung der Rindertuberkulose zur Volksgesundheit gehaltenen Vortrage und in mehreren späteren Veröffentlichungen über den gleichen Gegenstand (150a, 150b).

In einer ausführlichen Abhandlung wendet sich der um die Tuberkuloseforschung hochverdiente französische Forscher Arloing (5) gegen die Kochsche Annahme einer Verschiedenheit der Menschen- und Rindertuberkulose. Es gibt sicher eine grosse Zahl von Fällen menschlicher Tuberkulose, die auf Infektion vom Rind aus zurückgeführt werden müssen. Das Kochsche Postulat, dass dann nur eine primäre Darmtuberkulose bestehen dürfe, sei zu einschränkend, denn oft könne sich auch eine Fütterungstuberkulose rasch verallgemeinern, auch Reaktionen an der Eingangspforte fehlen. Die experimentelle Unterscheidung, welche Koch als absolut charakteristisch angibt, dass Bazillen aus Perlsucht beim Kalb stets allgemeine Tuberkulose innerer Organe hervorrufen, menschliche Bazillen jedoch nicht, vermag Arloing nicht als beweiskräftig anzusehen, da auch Rinder-Tuberkelbazillen oft nur lokale oder Lymphdrüsentuberkel verursachen. Aber auch menschliche Tuberkelbazillen vermögen Rinder zu infizieren, wie es schon Chauveau gelungen ist, den Koch als Stütze für seine Auffassung anführt. Auch Schweine werden durch Verfütterung von Sputum infiziert, sie erkranken wohl meist nur leicht, doch ergibt sich durchaus

kein prinzipieller Unterschied. Weiterhin erinnert Arloing daran, dass auch die Geflügeltuberkulose seiner Ansicht nach nur eine durch lange Anpassung abgeschwächte Varietät darstellt, deren verlorene Eigenschaften sich wenigstens bis zu einem gewissen Grade zurückgewinnen lassen. Die menschlichen Tuberkulosen sind ferner von sehr wechselnder Virulenz, so vermögen skrofulöse Drüsen vielfach nur Meerschweinchen, doch nicht Kaninchen zu infizieren, was durchaus nicht bloss auf der geringen Zahl der vorhandenen Bazillen beruht, denn durch mehrfache Passage des Meerschweinchenkörpers werden sie auch für Kaninchen virulent. Eine ähnliche Abschwächung erfahren ja die Bazillen auch in Kulturen. Tuberkelbazillen können demnach in Kultur sowohl, wie im Tierkörper eine gewisse Virulenz verlieren oder auch steigern, ihre Virulenz passt sich allmählich dem befallenen Organismus an; sie kann dann vermindert oder ganz verloren scheinen, wenn die Bazillen auf eine widerstandsfähige Tierart übertragen werden. Vielleicht hat Koch zufällig solche im menschlichen Körper abgeschwächte Bazillen bei seinen Übertragungen auf Rinder benutzt.

Die Behauptung Kochs, dass menschliche Tuberkulose auf andere Tiere, z. B. Ziege und Esel, im Gegensatz zur Rindertuberkulose nicht übertragen werden kann, bestreitet Arloing. Es gelang ihm eine Infektion von Ziege und Esel mit menschlichen Reinkulturen; von zwei Eseln starb allerdings nur ein älterer an der Tuberkulose, ein jüngerer bot nach intravenöser Injektion Lungentuberkel im Zustand bindegewebiger Einkapselung. Auch Ziegen gingen bei intravenöser Injektion zugrunde, bei einer Kuh kam es zu lokaler Erkrankung und benachbarter Drüsenschwellung.

Nach Arloing lässt sich demnach eine scharfe Unterscheidung von Menschen- und Rindertuberkulose nicht durchführen; neben der Vermeidung einer Infektion durch phthisisches Sputum muss immer noch auf Milch und Fleisch kranker Tiere das Augenmerk der Hygieniker gerichtet sein.

Ein besonderes Interesse für die Entscheidung der Frage, welche Beziehungen zwischen Menschen- und Tiertuberkulose bestehen, nehmen die Beobachtungen zufälliger Übertragung der Tiertuberkulose auf den Menschen in Anspruch. Der schon im ersten Bericht über die Tuberkulose der Tiere (IV. Jahrgang der Ergebnisse S. 868) gegebenen Zusammenstellung lassen sich aus den letzten Jahren noch folgende Fälle anreihen:

Ravenel (143) teilt 3 Fälle mit, in denen die Verunreinigung kleiner Fingerwunden mit tuberkulösem Material eine unzweifelhafte spezifische Erkrankung, eine Hauttuberkulose, hervorgerufen hatte. Bei allen drei Beobachtungen handelte es sich um Tierärzte und eine bei

Ausübung des Berufes erworbene Infektion. Im ersten Fall konnten in den ausgeschnittenen Stücken allerdings nur Riesenzellen und für Tuberkulose sprechende histologische Veränderungen festgestellt werden. Im zweiten Fall gelang der mikroskopische Nachweis der Bazillen und im dritten die Übertragung auf Meerschweinchen. Die Erkrankung blieb bei allen Patienten rein örtlich, und wurde durch die Entfernung der Knoten vollständig geheilt.

Derselbe Autor (145) fügt den drei vorstehend mitgeteilten Fällen neuerdings einen vierten hinzu. Ein Tierarzt untersuchte zwei Kühe, welche mit Tuberkulose geimpft worden waren und zog sich dabei eine Verletzung der Haut in der Gegend des Handgelenks zu. Nach vier Wochen entstand an eben derselben Stelle ein haselnussgrosser Knoten, der operativ entfernt wurde und bei zwei Schweinen generalisierte Impftuberkulose hervorrief.

Krause (87) teilt einen Fall von Impftuberkulose eines Schlachthausarbeiters mit. Derselbe zog sich eine Verletzung am rechten Daumen zu. Nach einiger Zeit traten Schmerzen im Arme und Drüsenschwellung auf, später kleine und grössere Geschwüre am Arme. Die mikroskopische Untersuchung ergab Tuberkel mit Riesenzellen und Tuberkelbazillen. Die Lungen des 30 Jahre alten, gesund aussehenden Mannes waren normal, ebenso die übrigen Organe.

Auch die beiden von Müller-Erfurt (109) mitgeteilten Fälle (primäre Sehnenscheidentuberkulose bei zwei Fleischern) sowie die von Troje (181) und von Muri (112) mitgeteilten Fälle sind durch zufälliges Schneiden mit infizierten Messern beim Zerlegen tuberkulöser Schlachttiere verursacht.

Auch die von Lassar (89) gelegentlich der Untersuchung von 365 auf dem Berliner Schlachthof ermittelten sieben Fälle von Impftuberkulose und drei Verdachtsfälle gehören hierher.

Von hervorragendem Interesse ist endlich noch der von Spronck und Hoefnagel (168) veröffentlichte Fall, der fast den Wert eines wissenschaftlichen Experiments besitzt.

Diese Autoren beobachteten bei einem 63jährigen Abdecker am kleinen Finger der rechten Hand eine eigentümliche Hauterkrankung. Dieser Abdecker war bei Gelegenheit der Sektion einer an generalisierter Tuberkulose umgestandenen Kuh am kleinen Finger verletzt worden.

Am 3. Tage nachher war zwar die Wunde geheilt, der Finger blieb aber schmerzhaft und geschwollen. Am Gelenk zwischen 1. und 2. Glied zeigte sich in der Haut bald eine Risswunde. Es handelte sich sicherlich um eine Hauttuberkulose, die im Anschluss an die Verwundung sich entwickelt hatte. Die Achsellymphdrüse war ebenfalls etwas geschwollen, im übrigen fühlte sich der Mann wohl. Man entschloss sich, die Haut, soweit sich Entzündungserscheinungen zeigten, abzutragen und die Achsellymphdrüse zu exstirpieren. 8 Tage nach der Operation wurde der Patient entlassen. Mikroskopisch liessen sich Tuberkelbazillen in dem Hautstück und in der Drüse nachweisen.

Durch subkutane Einimpfung eines Teiles der Haut an ein Meerschweinchen konnte bei diesem eine generalisierte Tuberkulose hervorgerufen werden. 2 weitere Meerschweinchen starben ebenfalls an generalisierter Tuberkulose, nachdem sie die Substanz von der Achsellymphdrüse eingeimpft erhalten hatten. Die Milz eines dieser Meerschweinchen war sehr reich an Tuberkelbazillen und man benutzte sie dazu, ein Rind damit zu infizieren. Nach einigen Wochen wurde das Tier getötet, nachdem die Lymphdrüsen in der Umgebung der Impfstelle starke Schwellung und Verhärtung gezeigt hatten. Bei der Sektion fand sich an der Impfstelle an der rechten Halsseite ein tuberkulöses Granulom in der Grösse einer Faust, das im Zentrum käsig erweicht war. Die rechten oberflächlichen Halslymphdrüsen waren hypertrophisch und hart, zeigten auf der Schnittfläche einzelne Verkalkungen. Das viszerale Blatt der Pleura war mit zahlreichen Tuberkeln von 1—6 mm im Durchmesser besät; auch in der Lungensubstanz fanden sich Knötchen im gleichen Alter mit rotem Hof. Die bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen erschienen hypertrophiert und enthielten auf der Schnittfläche zahlreiche verkäste Herde. Das parietale Blatt der Pleura zeigte nur in Höhe der rechten 6. Rippe ein einziges tuberkulöses Knötchen. Leber, Milz und Nieren waren nur spärlich von Tuberkeln durchsetzt. Im übrigen war der Befund negativ. Mikroskopisch wiesen alle Läsionen Riesenzellen und zahlreiche Koch'sche Bazillen auf. Zwei mit tuberkulösem Material der Halslymphdrüse des Kalbes geimpfte Meerschweine starben an Tuberkulose.

In jüngster Zeit hat noch Wilhelmi (185c) einen Fall von Übertragung der Tuberkulose von einer an ausgesprochener Perlsucht leidenden Kuh auf einen Schlächter beschrieben, der sich beim Schlachten der Kuh auf der dorsalen Seite des Mittelfingers der linken Hand eine Verletzung zugezogen hatte. Der behandelnde Arzt konstatierte tuberkulösen Gelenkfungus und musste schliesslich im 1. Phalangealgelenk die Exartikulation vornehmen, worauf Heilung eintrat. Wilhelmi impfte mit dem fungösen Material ein Meerschweinchen subkutan; dasselbe verendete nach 20 Tagen an allgemeiner Tuberkulose.

Neben solchen sorgfältig untersuchten Fällen von zufälliger Infektion des Menschen durch Rindertuberkulose, deren Beweiskraft sich nicht ohne weiteres von der Hand weisen lässt, sind auch vereinzelte Beobachtungen über angebliche Infektionen veröffentlicht, die der Kritik nicht standhalten. Für diese mag die Meinung Kochs (85) zutreffen, dass sie für die Entscheidung der Frage unbrauchbar sind. Keinesfalls aber gilt dieses für alle in der Literatur veröffentlichten Fälle.

Mit grösster Vorsicht sind diejenigen Veröffentlichungen aufzunehmen, welche Beobachtungen zufälliger Übertragung der Tuberkulose von Menschen auf Tiere betreffen. So fand Tempel (174) in etwa 15 Fällen bei kastrierten männlichen Schweinen primäre, hochgradige Tuberkulose des Hodensacks und der Samenstränge und ist der Meinung, dass selbige durch eine Infektion seitens tuberkulöser Schweinekastrierer entstanden sind. Letztere hätten vielfach die Gewohnheit, in die Kastrationswunde zu spucken oder wenigstens das Kastrationsmesser zwischen den Zähnen zu halten. In einer zweiten Veröffentlichung schreibt derselbe Autor (175), dass er an der Hand von 4 Fällen von Tuberkulose beim Schwein, ausgehend von den Kastrations-

stellen konstatieren könne, dass seine Vermutung, tuberkulöse Schweinekastrierer seien die Lieferanten für das tuberkulöse Material, sich bestätigt haben. Die Nachforschungen haben ergeben, dass alle 4 Schweine von einem Schweinekastrierer kastriert worden waren, der bereits seit Jahren derart an Heiserkeit (Kehlkopftuberkulose?) leidet, dass er kaum imstande ist, zu sprechen. Auch pflegt derselbe bei den Operationen das Messer in den Mund zu nehmen.

Über ähnliche Beobachtung berichten noch Jahn (67), Michael (101) und Opel (126). Während Michael die Infektion ebenfalls auf das Bestreichen der Kastrationswunde mit Speichel durch tuberkulöse Schweineschneider zurückführt, schliesst sich Opel der an sich viel natürlicheren, zuerst von Müller (111a) ausgesprochenen Anschauung an, dass die Tuberkulose des Samenstrangs in den meisten Fällen verursacht werde durch die Gewohnheit, Kuhmilch in die frische Kastrationswunde zu giessen, obwohl die Möglichkeit einer Infektion durch das Sputum tuberkulöser Kastrierer wenigstens für gewisse Fälle auch nicht von der Hand zu weisen sei.

Endlich sei noch ein von Faure (41) beobachter Fall von zufälliger Übertragung der Tuberkulose vom Menschen auf Rind und Geflügel hier mitgeteilt.

Ein junger Mann, der sehr stark an Lungentuberkulose litt und später daran starb, musste bei Hustenanfällen stets erbrechen. Das tat er immer im Stalle in unmittelbarer Nähe eines Ochsen, der sich mit verunreinigten Futterstoffen infizierte. Bei der Schlachtung erwies er sich als tuberkulös; alle übrigen Tiere des Stalles wie auch die Mutter des Ochsen reagierten nicht auf Tuberkulin. Anderenteils hatten Hühner Gelegenheit, das Sputum des Kranken aufzupicken. Es erkrankten viele unter den verschiedensten Erscheinungen. In allen Herden liessen sich Tuberkelbazillen nachweisen.

Das grösste Interesse für die Entscheidung der Identitätsfrage beanspruchen naturgemäss diejenigen Veröffentlichungen, welche sich auf eigene Versuche zur Nachprüfung der Kochschen Behauptung stützen. Einzelne Versuchsreihen waren schon vor Kochs Vortrage begonnen.

So hat Karlinsky (75) in den letzten 7 Jahren Versuche bezüglich der Frage der Übertragbarkeit der menschlichen Tuberkulose auf Tiere und insbesondere auf Rinder angestellt. In bezug auf die letzteren Übertragungsversuche ist zu bemerken, dass die Übertragung der Tuberkelbazillen, welche aus dem menschlichen Organismus stammten, bei 25 geimpften Rindern 10 mal ein positives und 15 mal ein negatives Ergebnis hatten.

Die Impfungen geschahen intraperitoneal (9 mal), intrapleural 2 mal, intratracheal 2 mal, in die Milchdrüse 1 mal, subkutan 4 mal, in den Hoden 1 mal, 6 mal wurden die Bazillen per os verabreicht. Die intraperitoneale Impfung hatte 4 mal positiven, 5 mal negativen Erfolg; die Imp-

fung in die Brusthöhle war beide Male erfolgreich, die subkutane Impfung lieferte 3mal ein negatives, 1mal ein positives Ergebnis, die Fütterungsversuche fielen sämtlich negativ aus; die intratracheale Injektion hatte 1mal ein positives und 1mal ein negatives Ergebnis; die Impfung in den Hoden und die Milchdrüse erzeugte Tuberkulose beim Impfling. Karlinsky empfiehlt also grösste Vorsicht bei der Beurteilung der negativen Ergebnisse der Kochschen Versuche.

Nach dem Erscheinen der Koch-Schützschen Abhandlung hat Karlinsky (75b) von neuem Versuche angestellt, um die Frage der Übertragbarkeit der menschlichen Tuberkulose auf Rinder zu prüfen. Zu seinen Versuchen verwandte er Bazillen der menschlichen Tuberkulose und zwar meist solche, die den Meerschweinchenkörper durchlaufen hatten, oder er nahm auch die Bazillen der menschlichen Tuberkulose direkt zu den Impfversuchen. Über die Ergebnisse seiner Untersuchungen äussert sich Karlinsky wie folgt:

„Wenn wir nun die Ergebnisse dieser Versuche zusammenfassen, so sehen wir in erster Linie, dass unter 14 Versuchen die Übertragung von menschlichen Tuberkelbazillen 13mal positiv möglich war, dass die Tuberkelbazillen aus dem menschlichen Auswurfe gezüchtet, durch die Passage, und namentlich durch deren Wiederholung, durch den Meerschweinchenkörper eine bedeutende Steigerung an Virulenz gewonnen haben, und dass Tuberkelbazillen, obwohl menschlicher Provenienz, sobald sie den Rinderorganismus passiert haben, bedeutend an Virulenz gegenüber Rindern gewinnen und die gewonnenen Veränderungen gar nicht hinter den Erscheinungen, die man bei spontaner Perlsucht vorfindet, zurückbleiben".

Endlich hat Karlinsky (75a) noch eine Reihe von Versuchen ausgeführt, um die Übertragbarkeit der Tuberkelbazillen des Menschen speziell auf bosnische Ziegen, bei denen die spontane Tuberkulose bisher noch nicht beobachtet wurde, zu studieren. Nachdem er zunächst 2 Ziegen geimpft und bei diesen Tuberkulose gefunden hatte, suchte er vor allem zu erforschen, wie die menschlichen Tuberkelbazillen auf trächtige Ziegen und deren Nachkommen wirken und kaufte sich 22 weibliche Ziegen und 2 Ziegenböcke und liess erstere durch letztere belegen und verwandte sie dann zu den Impfungen.

Aus den Ergebnissen dieser an 22 Tieren ausgeführten Impfungen ersieht man, dass die verwendeten Tuberkelkulturen menschlicher Abstammung für den Organismus trächtiger Ziegen virulent waren.

Die intravenös einverleibten Tuberkelbazillen setzten sich vor allem in den Lymphdrüsen ab und bewirkten hauptsächlich eine Infektion des Lymphapparates, während die Lunge verhältnismässig selten ergriffen wurde.

Auf den Verlauf der Trächtigkeit wirkte die Infektion äusserst verderblich, indem das Verwerfen recht oft vorkam und recht viele Zicklein schon in dem zartesten Lebensalter zugrunde gingen.

Der Übergang der Tuberkelbazillen in die Milch ohne sichtbare Veränderung des Euters konnte wiederholt, ebenso wie die Fütterungstuberkulose der säugenden Zicklein, beobachtet werden. Ob die im Falle II beobachtete Tuberkulose des Zickleins, welches mit künstlich infizierter Milch gefüttert wurde, lediglich nur der Fütterung zuzuschreiben ist, muss einstweilen unentschieden gelassen werden. Als unzweifelhafte Fütterungstuberkulose müssen aber diejenigen Fälle bezeichnet werden, in welchen Zicklein, die von gesunden Müttern stammen, tuberkulösen Ziegen zur Säugung übergeben wurden.

Parallel mit dieser Versuchsreihe wurde eine zweite Reihe von Versuchen über die Übertragbarkeit der von Menschen stammenden Tuberkelbazillen auf Ziegen angestellt, wobei jedoch ausgesucht kleinere Dosen von Tuberkelbazillen zur Anwendung kamen.

Dabei stellte sich heraus, dass geringe Mengen von eingeführten Bazillen nur örtliche Veränderungen hervorriefen.

Um sich zu überzeugen, inwiefern die menschlichen Tuberkelbazillen nach einmaliger Passage des Ziegenorganismus an Virulenz zunehmen, hat Karlinsky einer Ziege in die linke Vena jugularis 0,002 g Tuberkelbazillen, welche aus der verkästen Drüse der einen zu Vorversuchen verwendeten Ziege herausgezüchtet wurden, eingeimpft. Die ursprünglich verwendete Kultur stammte aus menschlichem Sputum und passierte zweimal den Meerschweinchenkörper.

Die geringe Menge von Tuberkelbazillen ursprünglich menschlicher Provenienz bewirkte nach einmaliger Passage durch den Ziegenorganismus in wenig Wochen eine solche Infektion des Kalbes, wie sie bei Anwendung von rein menschlichen Tuberkelbazillen kaum in 5—6 Monaten zu erwarten wäre.

Ausser dem früher angeführten Fütterungsversuche mit Milch, zu welcher Tuberkelbazillen menschlicher Provenienz zugesetzt wurden, hat Karlinsky noch einige (4) Fütterungsversuche gemacht.

Durch diese 4 Versuche erscheint die Möglichkeit einer Fütterungstuberkulose mittelst Tuberkelbazillen menschlicher Provenienz als erwiesen.

Ausser den verwendeten Tieren wurde noch eine Ziege intravenös mit 0,1 g einer Kultur von Vogeltuberkelbazillen geimpft. Die zugesandte Kultur liess sich auf Gehirnnährböden äusserst leicht kultivieren; die Bazillen zeigten die typische Form der Vogeltuberkelbazillen und waren für Meerschweinchen und Kaninchen nicht virulent, wohl aber für Hühner und Dohlen. Die geimpfte Ziege wurde tuberkulös. Ein

von den Bazillen derselben geimpftes Meerschweinchen zeigte ebenfalls tuberkulöse Veränderungen.

Auch De Jong (73) hat Untersuchungen über die pathogene Wirkung der Rinder- und Menschentuberkelbazillen auf Tiere, speziell der Gattung Bos angestellt, welche kurz vor der Mitteilung Kochs in London abgeschlossen waren.

Zu diesen Experimenten benutzte er eine vom Rind und fünf von Menschen abstammende Kulturen. Die menschlichen Tuberkelbazillen waren isoliert aus einer Niere, einem Sehnenscheidenprozess, aus Sputum und 2 mal aus Lungenläsionen. Die Impftiere wurden meist durch Einspritzung in die Blutbahn, selten in die Bauchhöhle infiziert. Als Versuchstiere wählte Verf. Ziegen, Hammel, Rinder, ein Pferd, Affen und Hunde. Seine Ergebnisse stellte er durch makroskopische, mikroskopisch-bakteriologische und histologische Untersuchungen und durch Überimpfung auf andere Tiere sicher. Die Ergebnisse waren folgende:

Von 7 mit Bazillen der Menschentuberkulose infizierten Rindern wurden alle tuberkulös. Bei einem Tiere waren die Veränderungen ausgedehnte und schwere, bei zweien waren sie im Progressivstadium und bei vieren zeigten sie Neigung zur Rückbildung. Zwei mit „Persuchtbazillen" geimpfte Rinder gingen an schwerer Lungentuberkulose zugrunde. Ebenso starb eine mit Perlsuchtbazillen geimpfte Ziege bald nach der Infektion; eine zweite mit Menschentuberkelbazillen infizierte ging ebenfalls, aber erst nach längerer Zeit des Siechtums zugrunde. Die dritte in gleicher Weise infizierte Ziege lebte zur Zeit des Abschlusses der Versuche noch und reagierte auf Tuberkulin. Die an Hammeln angestellten Versuche führten zu den gleichen Resultaten wie die bei Ziegen. Ein mit Perlsuchtbazillen infiziertes Pferd erkrankte schwer an Tuberkulose. Zwei Versuchshunde wurden unter gleichen Bedingungen intraperitoneal geimpft, der eine mit Perlsuchtbazillen, der andere mit Menschentuberkulose. Auch hier zeigte sich, dass Rindertuberkulosebazillen schwerere Erkrankungen hervorriefen und rascher töteten als die Bazillen der Menschentuberkulose. Gleiche Resultate wurden mit Affen aus Java erzielt.

Auf Grund aller dieser Versuche kommt De Jong zu dem Schlusse, dass er mit den vom Menschen stammenden Reinkulturen bei allen Versuchstieren eine Tuberkulose habe hervorrufen können, dass aber immer die Perlsuchtbazillen eine höhere Virulenz gezeigt hätten, als die Erreger der Menschentuberkulose. Wenn durch experimentelle Versuche festgestellt sei, dass der Perlsuchtbacillus für die Haustiere eine grössere Virulenz besitze, als der Menschentuberkulosebacillus, so sei für die Praxis nur zu schliessen, dass der Mensch bei der Verbreitung der Tiertuberkulose keine direkte Rolle spiele, nicht aber das Umgekehrte. Im Gegenteil müsse man gerade wegen der höheren Virulenz der Perlsuchtbazillen dieselben als für den Menschen gefährlich ansehen, denn dass der Mensch in bezug auf die Empfänglichkeit für den Perlsuchtbacillus eine Ausnahme von sämtlichen höheren Tieren mache, sei nicht bewiesen. Er selbst habe eine Lokaltuberkulose bei einem Menschen entstehen sehen, der sich beim Zerschneiden des Mesenteriums eines tuberkulösen Rindes am Finger verletzt habe. Nach Auskratzen und Ätzen sei zwar Heilung eingetreten, in den ausgekratzten Massen seien aber Tuberkelbazillen nachzuweisen gewesen.

Seine Schlusssätze lauten:

1. Der Bacillus der Menschentuberkulose ist imstande, beim Rinde Tuberkulose hervorzurufen.

2. Der Tuberkelbacillus des Menschen kann auch Tuberkulose bei anderen Haustieren (Hammel, Ziege, Hund) und dem Affen erzeugen.

3. Die durch den Bacillus der Menschentuberkulose hervorgerufene Tiertuberkulose ist gewöhnlich weniger schwer als die, welche ihren Ursprung dem Rindertuberkelbacillus verdankt.

4. Man kann daraus schliessen, dass der Rinderbacillus eine höhere Virulenz besitzt als der des Menschen.

5. Man hat keinen Grund anzunehmen, dass sich diese höhere Virulenz des Rindertuberkulosebacillus nicht auch beim Menschen geltend macht.

6. Es folgt daraus, dass der Mensch bei der Verbreitung der Rindertuberkulose eine weniger wichtige Rolle spielt, als das Rind bei derjenigen der Menschentuberkulose.

7. Der Rindertuberkulose ist folglich in bezug auf die Menschenhygiene eine grössere Bedeutung beizulegen, als bisher geschehen ist.

Zum Schlusse geht De Jong kurz auf die Ergebnisse der Kochschen Untersuchungen ein; es kommt ihm wahrscheinlich vor, dass die von Koch beobachteten Impfabszesse nicht gegen, sondern für die Empfänglichkeit seiner Versuchstiere für die betreffenden Bazillen sprechen.

Die Versuche De Jongs wurden von Strumann (171b) fortgesetzt. Es gelang Strumann bei einem gesunden Kalbe durch Einspritzung in die Lungen von Tuberkelbazillen, die aus menschlichem Sputum isoliert waren, eine hämatogene Tuberkulose zu erzeugen, die in 31 Tagen zum Tode führte. Ferner wurde ein Kalb infolge subkutaner Injektion menschlicher Tuberkelbazillen generell tuberkulös und ging daran zugrunde. Ausserdem hat Strumann auch einen Fall natürlicher Infektion eines Kalbes durch Bazillen der menschlichen Tuberkulose beobachtet.

Angeregt durch Kochs Vortrag hat Delepine (26) eine Reihe von Versuchen angestellt, um die Übertragbarkeit der Tuberkulose des Menschen auf das Rind zu beweisen. Er benutzte eine Mischung von sechs menschlichen Sputen, ausgehend von der Erfahrung, dass Tuberkelbazillen-Kulturen oft viel von ihrer Virulenz verlieren und dass tuberkulöse Produkte in ganz verschiedenem Grade virulent sind, bei vier Kälbern, die vorher durch einen Tierarzt ohne Zuhilfenahme von Tuberkulin untersucht worden waren. Da letzteres eventuell präventiv wirken könne, verliess er sich auf die Schlüsse aus den gefundenen Erscheinungen.

Dem 1. Kalbe wurden 5 ccm direkt durch die Brustwand in das Lungengewebe geimpft. Es starb am 6. Tage. Gefunden wurde eine von der Impfung nicht abhängige generalisierte Tuberkulose, als Todesursache Septikämie. Das 2. Kalb wurde unter die Haut des Schenkels geimpft (auch 5 ccm); Tod am 6. Tage: deutliche Vergrösserung einer Drüse in einer Entfernung von 5 engl. Zoll von der Injektionsstelle; keine anderen tuberkulösen Erscheinungen. In der Drüse fanden sich lebende virulente Tuberkelbazillen.

Da sie aber in die Drüse gelangt sein konnten, ohne Tuberkulose zu produzieren, wurde auch dieses Experiment ausgeschlossen. Dem 3. Kalbe wurden 50 ccm in zwei Mahlzeiten an einem Tage in Milch gegeben. Tod 26 Tage nach der Fütterung. Ausser an den mit dem Darmkanal in Zusammenhang stehenden Drüsen nirgends tuberkulöse Veränderungen. Virulente Tuberkelbazillen in den Schlunddrüsen. 4. Kalb 5 ccm in das Peritoneum injiziert. Erst 68 Tage nach der Impfung sichere Tuberkulinreaktion. Sektion 70 Tage nach der Impfung. Bemerkbare Tuberkulose des Peritoneums, allmählich sich ausbreitend auf Pleura und Perikardium. Ausser wenigen mit dem Peritoneum in Verbindung stehenden Lymphganglien kein anderes Organ mit Tuberkulose behaftet.

Aus den Befunden bei den letzten beiden Kälbern schliesst er, dass diese durch Fütterungs- resp. peritoneale Infektion mit menschlichen tuberkulösen Sputen tuberkulös geworden sind.

Einen interessanten Beitrag zur Frage: Ist Perlsucht (Rindertuberkulose) und menschliche Tuberkulose identisch oder nicht? liefern Klebs und Rievel (79). Dieselben injizierten einem ca. 12 Wochen alten Kalbe an Hals, Hinterbeinen und Bauchhöhle eine im Vakuum bei 30—40° auf ein Drittel konzentrierte und mit etwa dem gleichen Volum fein pulverisierter Holzkohle (zur Kenntlichmachung der Verbreitung der Infektion von den Impfstellen aus und Unterscheidung etwa vorhandener älterer Tuberkulose) versetzte, vom Menschen stammende und auf glyzerinhaltigem Nährmedium seit einigen Jahren (bei jährlich 17 Umzüchtungen) fortgezüchtete Tuberkelbazillenemulsion zu je 2,5 ccm; 18 Tage nach der Impfung unerwarteter Tod des Versuchstieres, nachdem sich nach Verlauf von 17 Tagen an Hals und Lende Drüsenstränge gebildet hatten mit einzelnen taubeneigrossen Knoten. Pathologisch-anatomisch war festzustellen eine von den drei Impfstellen ausgegangene frische Infektion unter Bildung tuberkulöser Abszesse mit mehr oder weniger erheblicher tuberkulöser Affektion der regionären Lymphdrüsen und bezw. tuberkulöser Paritonealerkrankung. Überimpfungen auf Meerschweinchen waren sämtlich erfolgreich.

Verff. glauben die Übertragbarkeit vom Menschen stammender und lange Zeit künstlich fortgezüchteter Tuberkelbazillen damit bewiesen zu haben.

Über positive Übertragungsversuche bei Kälbern und Schweinen berichtet Prettner (138).

Bei den Versuchen an Kälbern wurden zuerst Meerschweinchen durch menschliche Tuberkulose infiziert, dann wurde von diesen auf Kälber weiter geimpft. Die geimpften Kälber erkrankten an Tuberkulose.

Aus den mitgeteilten Versuchen geht mithin hervor, dass eine sechs Wochen alte Kultur des Tuberkel-Bacillus der ersten bezw. zweiten Generation, vom Menschen herstammend, für Kälber virulent ist, indem sie bei ihnen die charakteristischen pathologischen Veränderungen der

Tuberkulose, ja sogar solche hervorruft, welche speziell für die Rindertuberkulose charakteristisch sind. Da die Durchführung des menschlichen Tuberkelbacillus durch den Meerschweinchenkörper die Deutung zulässt, dass es sich bei den Prettnerschen Versuchen nicht mehr um den reinen Bacillus tuberculosis hominis gehandelt habe, sondern dass dieser bei seinem Durchpassieren durch das Meerschweinchen in seinen Eigenschaften verändert gewesen sein könne, so wurden die nächstfolgenden Versuche bei zwei Schweinen mit direkt vom Menschen stammenden Infektionsmaterial durchgeführt. Das eine hierzu benutzte Schwein war hochveredelter Rasse, das zweite vom gemeinen Bukowiner Landschlage.

Von einer tuberkulösen Menschenleiche wurden Stücke von der mit Tuberkeln stark durchsetzten Lunge mit Bouillon verrieben. Die erhaltene dicke Flüssigkeit wurde am 3. Oktober 1901 mittelst einer sehr starken Injektionsnadel bei den Schweinen in der Dosis zu je 6 g in die Bauchhöhle injiziert.

Da nach Kochs Mitteilungen Meerschweinchen, welche vorher mit Tuberkulin geimpft worden waren, später auf Infektion mit virulenten Tuberkulosekulturen nicht mehr reagierten, somit das Tuberkulin als ein die Wirkung der Tuberkelbazillen abschwächendes Mittel anzusehen sein dürfte, wurde das eine Versuchsschwein, und zwar das der edleren Rasse, drei Trage vor der Infektion mit 3 g Tuberkulin vorgeimpft, das andere nicht, um dadurch auch bei diesen Tieren die Angabe Kochs zu prüfen. 79 Tage nach der Infektion wurden beide Schweine getötet. Das nicht mit Tuberkulin vorgeimpfte Schwein erwies sich bei der Sektion als zweifelsfrei tuberkulös. Die Impfung hatte also ein positives Ergebnis gehabt. Bei dem mit Tuberkulin vorgeimpften Schweine war das Resultat ein negatives. Verf. schiebt dieses negative Ergebnis auf die abschwächende Wirkung der Tuberkulinvorimpfung.

In einer späteren Publikation äussert sich Prettner (138a) nochmals ausführlich über die Ansteckungsfähigkeit der vom Menschen gewonnenen Tuberkelbazillenkulturen für einige Laboratoriumstiere und Kälber. Er zieht aus seinen Versuchen den Schluss, dass sich durch Tuberkelbazillen, welche vom Menschen stammen, bei Kälbern typische tuberkulöse Veränderungen erzeugen lassen.

Es empfiehlt sich dazu am besten die intraperitoneale Impfung, bei welcher sich die schwer resorbierbaren Tuberkelbazillenkulturen in dichten Massen an der Stelle der Injektion vorfinden und dort starke Veränderungen verursachen, von wo sich der Prozess weiter verbreitet. Bei der intravenösen Infektion verbreiten sich die Bazillen gleichmässig in dem Gefässsystem der Lunge; vereinzelt verursachen sie langsam sich entwickelnde Veränderungen. Auch müssen bei dieser Art der Impfung

die Bazillen voll virulent sein, sonst gelangen ihrer überhaupt nicht viele zur Entwickelung. Um also aus den mit so variabler Virulenz ausgezeichneten Tuberkelbazillenkulturen auf die Empfänglichkeit einzelner Tiere für die verschiedenen Arten der Tuberkelbazillen je nach ihrer Gewinnung (Mensch, Tier) schliessen zu dürfen, ist es angezeigt, die intraperitoneale der intravenösen Impfung vorzuziehen.

Die intravenöse Impfung eignet sich besonders nur zu Immunisierungszwecken für Rinder und zur Infektion dort, wo besonders stark virulente Kulturen benutzt werden.

Das Material zur Gewinnung von Kulturen soll am besten von einer Miliartuberkulose stammen, wo die Knötchen viele typische Bazillen enthalten. Von der Virulenz der Kultur überzeugt man sich am besten mittelst intravenöser Impfung bei kleinen Tieren (Jugularis des Meerschweinchens, Randvene des Ohres des Kaninchens). Entwickelt sich nach vier Wochen bei diesem Modus der Infektion typische Tuberlose der Lunge, so sind die Kulturen gewiss hochvirulent.

Die Tuberkelbazillen sollen in Blutserum und Bouillon mit 3—4% Glyzerin herangezüchtet werden; die spätere Impfung soll auf glyzerinfreies Blutserum und Bouillon erfolgen. Die Kulturen sollen der I.—II. oder höchstens der III. und IV. Generation angehören; Kartoffelkulturen eignen sich dazu nicht.

Von besonderem Interesse sind die Fütterungsversuche, welche Schottelius (164) mit menschlichem Sputum an Rindern anstellte.

Zu den Versuchen wurden 2 Kühe und 3 Kälber verwendet, von denen eine Kuh und ein Kalb als Kontrolltiere dienten. Die Tiere erhielten von dem Sputum bei jeder Fütterung ca. 50 g pro Kopf und zwar die Kälber unter die Milch gerührt, während es bei der Kuh über das Grünfutter ausgegossen wurde. Vom 25. Mai bis 29. August wurden solcher Fütterungen im ganzen 24 vorgenommen.

Charakteristische Krankheitserscheinungen traten bei den infizierten Tieren nicht auf. Die Schlachtung und Untersuchung der Tiere wurde nach 4 monatiger Dauer des Versuches von Herrn Prof. Dr. Schlegel und durch Herrn Schlachthausverwalter Metz vorgenommen.

Die beiden Kontrolltiere waren vollständig gesund. Dagegen wurden alle 3 infizierten Tiere tuberkulös befunden: bei der Kuh tuberkulöse Enteritis und starke Schwellung der Mesenterialdrüsen, ausserdem tuberkulöse Verkäsung und Verkalkung der Mediastinal- und Bronchialdrüsen sowie eine tuberkulöse Pneumonie nebst vereinzelten Miliartuberkeln unter der Pleura. Bei beiden Kälbern stark geschwollene tuberkulöse, verkäste und verkalkte Submaxillardrüsen und einzelne tuberkulöse Mesenterialdrüsen.

Der Versuch bestätigt die Tatsache, dass die menschliche Tuberkulose auf Rinder übertragbar ist, und dient als Beitrag für die prinzipielle Identität der menschlichen und der tierischen Tuberkulose.

Weitere Beobachtungen erfolgreicher Übertragungen menschlicher Tuberkulose auf Kälber liegen vor von Max Wolff [188, 188a] (3 Fälle) sowie von Fibiger und C. O. Jensen [44, 45] (10 Fälle). Die äusserst sorgfältig beobachteten Fälle der letztgenannten beiden dänischen Forscher sind besonders geeignet, die Auffassung Kochs von der Ungefährlichkeit der von tuberkulösen Rindern stammenden Produkte zu widerlegen.

Fibiger und C. O. Jensen haben Impfungen auf Kälber von im ganzen 10 Fällen von Tuberkulose bei Menschen vorgenommen. Für jeden Fall Menschentuberkulose ist ein genauer klinischer Bericht nebst Sektionsbefund beigegeben.

Die Bazillen zeigten in 2 Fällen Avirulenz oder minimale Virulenz, in 3 Fällen schwache Virulenz und in 5 Fällen bedeutende oder sehr bedeutende Virulenz.

In der Hälfte der untersuchten Fälle ergab sich, dass die gefundenen Tuberkelbazillen eine Tuberkulose von progressivem Charakter bei den geimpften Kälbern hervorzurufen imstande waren. Unter den untersuchten Fällen waren 4 erwachsene Individuen (25—92 Jahr); bei diesen fanden sich in 1 Fall sehr virulente, in 3 Fällen avirulente bis schwach virulente Bazillen. 6 Individuen waren Kinder (im Alter von 4 Monaten bis zum 12. Jahre), bei denen die Bazillen in 4 Fällen bedeutende, in 2 Fällen schwache Virulenz zeigten.

Es wurden 8 Fälle von primärer oder vermeintlich primärer Tuberkulose in den Verdauungsorganen untersucht. Die Bazillen besassen in 4 von diesen Fällen bedeutende oder sehr bedeutende Virulenz, während sie in 2 Fällen schwach virulent und in 2 Fällen avirulent oder minimal virulent waren.

Ausserdem wurden 2 Fälle untersucht, in denen sich im Verdauungskanal eine sehr entwickelte Tuberkulose vorfand, die nach der Sektionsuntersuchung aber nicht als primär bezeichnet werden kann, sondern später als das Lungenleiden entwickelt zu sein schien. In dem einen dieser Fälle (ein erwachsener Patient) zeigten die Bazillen eine bedeutende Virulenz, während sie in dem anderen (ein Kind) nur wenig virulent für das Rind waren.

Hervorzuheben ist, dass sich unter den 5 untersuchten Fällen von primärer oder scheinbar primärer Tuberkulose im Verdauungskanal bei Kindern 4 fanden, in denen die Bazillen bedeutende Virulenz für das Rind zeigten.

Von besonderem Interesse sind 2 Fälle, welche sehr wahrscheinlich durch Infektion von Milch entstanden sind. Beide Kinder haben ge-

sunde Eltern, und bei beiden war es nicht möglich — trotz vorliegender zuverlässiger Angaben — eine andere Infektionsquelle nachzuweisen. Eins der Kinder hatte ca. 1 Jahr Milch aus einer Branntweinbrennerei, die nur soviel erwärmt wurde, dass sie aufbrauste, bekommen. Das andere Kind hatte 4 Jahre lang gewöhnlich rohe Milch ebenfalls aus einer Branntweinbrennerei getrunken. Beide bieten endlich das Bild einer zweifellos primären Darmtuberkulose dar, und in beiden Fällen waren die vorhandenen Bazillen virulent für Kälber.

Fibiger und Jensen schliessen mit dem Hinweise, dass Fälle wie diese, wo ein anderer Infektionsmodus ausgeschlossen zu sein scheint, wo primäres Darmleiden und für das Rind virulente Bazillen vorliegen und wo die betreffenden Kinder rohe oder weniger stark erwärmte Milch von unkontrollierten Viehbeständen genossen haben, genügen müssen, um die Notwendigkeit hygienischer Massnahmen darzulegen.

Auch die von dem schwedischen Forscher Svensson (172) gemeinsam mit Stenström (169) ausgeführten Übertragungsversuche fielen in der Mehrzahl positiv aus. Bei drei Kälbern breitet sich die Tuberkulose von den Infektionsstellen auf die inneren Organe und deren Lymphdrüsen und selbst auf die serösen Häute aus.

Interessante Fütterungsversuche mit Tuberkelbazillen vom Menschen und vom Rinde an Affen hat Nocard (119) veröffentlicht. In Übereinstimmung mit früheren Versuchen ergab sich:

Die Affen (Cercopithecus callithrix und Macacus rhesus) sind für Ansteckung mit Rindertuberkulose ebenso empfänglich wie andere Säugetiere.

Es genügt die Aufnahme kleiner Mengen von Bazillen im Futter, um nach einigen Monaten den Tod herbeizuführen. Bei gleichen Versuchsbedingungen zeigt sich der Rinderbacillus viel virulenter und tötet schneller als der vom Menschen stammende.

Auch McFadyean (39a) impfte drei junge Affen mit Rindertuberkulose aus Meerschweinchen mit tödlichem Erfolge. Ferner stellte er an sieben jungen Affen Fütterungsversuche mit tuberkulösen Organen vom Rinde (Euter und Lunge) und an sechs mit tuberkulösem, menschlichem Sputum an. Zwei mit Rindertuberkulose und drei mit tuberkulösem Sputum gefütterte Affen starben vorzeitig (Intoxikation), zwei mit nichttuberkulösem Sputum gefütterte blieben gesund. Die übrigen Affen starben in ca. 1—2 Monaten an generalisierter Tuberkulose. Im Gegensatze zu den mit Rindertuberkulose gefütterten Affen, bei denen keinmal Darmtuberkulose gefunden wurde, zeigten alle infolge der Fütterung mit Sputum Gestorbenen tuberkulöse Darmgeschwüre.

Dorset (30a) prüfte die Virulenz der Menschen- und Rindertuberkelbazillen bei Meerschweinchen und Kaninchen. Er fand, dass

gewisse Tuberkelbazillen menschlichen Ursprungs weder kulturell, noch morphologisch, noch in bezug auf ihre Virulenz Meerschweinchen und Kaninchen gegenüber sich von Rindertuberkelbazillen unterschieden, und weiter, dass die Virulenz der vom Menschen stammenden Tuberkelbazillen für Meerschweinchen und Kaninchen sehr grossen Schwankungen unterliegt. Er glaubt nach seinen Untersuchungen ebenso wie nach denen von Ravenel, Vagedes, Fibiger und Jensen, dass Rinder- und Menschentuberkelbazillen Mikroorganismen sind, die sich nur gelegentlich durch ihre verschiedene Virulenz unterscheiden.

Weiter seien noch die Ergebnisse einer grösseren Reihe von Übertragungsversuchen erwähnt, welche Hamilton und M'Lauchlan Joung (60) auf Ersuchen des landwirtschaftlichen Ausschusses an der Universität Aberdeen sowie der Hochlands- und Landwirtschaftsgesellschaft von Schottland mit tuberkulösem Material menschlicher Herkunft an Kälbern ausgeführt haben.

Sie fassen ihre Ergebnisse, wie folgt, zusammen:

1. Obwohl menschliche Tuberkulose vermutlich für das Kalb nicht so virulent ist als die, welche von Rindern herstammt, so kann sie doch diesem Tiere leicht eingeimpft werden.

2. Dabei ist es gleich, ob das Infektionsmaterial von tuberkulösen Lymphdrüsen, Lungen, Sputis oder Urinen herrührt.

3. Ein positives Resultat wird erlangt, gleichviel ob das Material durch Verfütterung, subkutane Verimpfung, Inhalation oder intravenöse Injektion einverleibt wird.

4. Die am meisten affizierten Organe sind die, welche in unmittelbarer Verbindung mit der Eintrittspforte des Kontagiums stehen.

5. Das lymphatische System ist konstant in die tuberkulösen Veränderungen einbegriffen.

6. Bei Zuführung per os verursacht tuberkulöses Sputum eine abdominale Lymphdrüsentuberkulose, ohne dass der Darm notwendigerweise irgendwie in Mitleidenschaft gezogen sein kann.

7. Wenn Tuberkulose menschlicher Herkunft auf ein Kalb verpflanzt wird, gewinnt sie enorm an Virulenz, sobald sie auf ein zweites Kalb verimpft wird.

8. Die morphologischen Merkmale des Bacillus können je nach Umständen verschieden sein und geben keinen Anhalt für die Quelle des fraglichen Parasiten.

9. Die vorstehenden Tatsachen lassen die Annahme zu, dass der menschliche Bacillus und der der Rinder identisch, aber etwas durch ihre Umgebung modifiziert sind.

10. Unsere Resultate stehen im direktem Widerspruch mit denen, welche Koch und Schütz behaupten erlangt zu haben.

Endlich seien noch die Ergebnisse mitgeteilt, welche Arloing sowie Arloing und Paviot bei ihren experimentellen bezw. histologischen Studien über die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose erlangt haben.

Arloing (5a) impfte 33 Tiere mit Tuberkelgift des Menschen, 13 Tiere mit Tuberkelgift von Tieren: alle Impfungen hatten ein positives Resultat. Verf. zieht aus seinen diesbezüglichen Untersuchungen die folgenden Schlüsse:

1. Die Menschentuberkulose ist auf das Rind übertragbar, manchmal und je nach dem Infektionsmodus veranlasst sie Veränderungen, welche die Charaktere der Rindertuberkulose aufweisen.

2. Der Tuberkelbacillus des Menschen ist nicht immer gleich virulent; derselbe Bacillus ist bei den verschiedenen Herbivoren ungleich wirksam.

3. In einzelnen Fällen ist der menschliche Tuberkelbacillus gleich virulent, wie derjenige des Rindes; in anderen Fällen ist die Virulenz des ersteren fast völlig aufgehoben, besonders für Rinder.

4. Abgeschwächte menschliche Tuberkelbazillen veranlassen bei intravenöser Impfung in der Lunge mikroskopisch sichtbare Veränderungen, welche manchmal rasch sklerosieren.

5. Das negative Ergebnis einer Tuberkuloseimpfung wird nur durch eine mikroskopische Untersuchung der Lunge und der hauptsächlichen parenchymatösen Organe erwiesen.

6. Die variable Virulenz des Tuberkelbacillus erklärt die anscheinend negativen Ergebnisse, welche Koch und Schütz veranlasst haben, die Einheit der Menschen- und Rindertuberkulose zu verneinen.

7. Die Doktrin der Einheit der Menschen- und Rindertuberkulose bleibt bestehen, ebenso die daraus hervorgehenden prophylaktischen Massregeln, besonders betr. der Milch.

Die von Arloing und Paviot (5c) angestellten histologischen Untersuchungen über die Impftuberkulose der Haussäugetiere gestatteten folgende Schlüsse:

1. Der von Virchow und seinen Schülern aufgestellte Unterschied zwischen der Menschen- und Tiertuberkulose verschwindet, sobald man in den Tuberkelknoten des Rindes diejenigen typischen Veränderungen ins Auge fasst, welche im gegebenen Entwickelungsstadium stets vorhanden sind.

2. Die Tuberkulose der Haustiere zeigt im allgemeinen durchaus typische histologische Veränderungen.

3. Nach Impfung mit Tuberkelgift verschiedener Provenienz zeigen die Veränderungen der Lunge meistens das typische mikroskopische Aussehen des Tuberkels.

4. Wenn ausnahmsweise Lungenbefunde fehlen, finden sich in anderen Organen typische tuberkulöse Prozesse vor.

5. Die mikroskopische Untersuchung der Organe ist demnach für die Bedeutung der Impfresultate stets notwendig.

6. Die Trennung der Menschen- resp. Tiertuberkulose ist in histologischer Beziehung nicht gerechtfertigt; demnach dürfen die anatomischen Merkmale der Rindertuberkulose nicht als Beweis für die Verschiedenheit der Krankheit angesprochen werden.

7. Die intraalveolären Verkäsungsmassen sind anscheinend für die spontane oder experimentelle Lungentuberkulose der Tiere spezifisch und besitzen demnach einen bestimmten mikroskopisch-diagnostischen Wert.

Diesen zahlreichen Veröffentlichungen mit überwiegend positiven Versuchsergebnissen stehen nur wenige gegenüber, welche wie Koch und Schütz überwiegend negative Ergebnisse zu verzeichnen haben. So stellte Moeller (102) eine Reihe von Versuchen bei Kälbern und Ziegen an, um die Übertragbarkeit des Tuberkelbacillus hominis zu erproben. Das Ergebnis war ein rein negatives.

Kälber erkrankten weder nach Verfüttern noch nach subkutaner Injektion von menschlichem tuberkulösen Sputum, auch nicht nach Inhalation, nach intraperitonealer und intravenöser Injektion oder kutaner Einverleibung von Reinkulturen; ebensowenig nach intraperitonealer Injektion von menschlichen Tuberkelbazillen, welche den Ziegenkörper passiert hatten.

Ziegen blieben nach Verfütterung von Bazillen, auch wenn man enorme Mengen zum Futter mengte, gesund. Wurden grosse Mengen intraperitoneal injiziert, so entstand eine Knötchenkrankheit des Peritoneums. Die Knötchen waren von Linsen- bis Bohnengrösse und vielfach gestielt. In der Sitzung des Vereins für innere Medizin am 4. Juli 1902 teilte Moeller (188) weiterhin noch mit, dass er an zwei gesunde Kälber innerhalb dreier Monate je 100 Pfund menschliches tuberkulöses Sputum verfüttert habe, und dass diese Tiere sich bei der nach etwa 120 Tagen erfolgten Tötung als gesund erwiesen hätten. Ausserdem habe er ein Kalb $^3/_4$ g Tuberkelbazillen des Menschen inhalieren lassen, habe ihm 2 ccm hochvirulentes menschliches Sputum subkutan injiziert, ihm zwei Ösen Reinkultur menschlicher Tuberkelbazillen auf wunde Hautflächen eingerieben und trotzdem sei dasselbe bei der nach ca. 120 Tagen ausgeführten Obduktion gesund befunden worden. Endlich erhebt Moeller (103) noch den Einwand, dass die Passage des Menschen-Tuberkelbacillus durch den Meerschweinchenkörper den Bacillus so verändere, dass er für Rinder virulenter würde.

Einige andere Autoren wie Raw und Lignières verkennen zwar nicht die grossen Gefahren, welche dem Menschen aus dem Genusse tuberkelbazillenhaltiger Kuhmilch erwachsen können, unterscheiden aber nichtsdestoweniger streng zwischen solchen Erkrankungen, welche durch Menschentuberkelbazillen und solchen, welche durch Rindertuberkelbazillen hervorgerufen werden.

Am weitesten geht Raw (145b), welcher folgende Sätze über Menschen- und Rindertuberkulose aufstellt:

1. Im menschlichen Körper gibt es zwei verschiedene Arten von Tuberkulose, die eine wird hervorgerufen vom menschlichen Tuberkel-, die andere vom Rindertuberkelbacillus.

2. Menschen- und Rindertuberkulose sind voneinander getrennt und verschieden.

3. Rindertuberkulose kann, wenn sie vermittelst der Milch in den Verdauungskanal des Menschen gelangt, Tabes mesenterica hervorrufen, besonders bei Kindern.

4. Rindertuberkulose ist wahrscheinlich die Ursache der Vergrösserung der Lymphdrüsen, der Gelenktuberkulose und des Lupus.

5. Echte menschliche Tuberkulose oder Phthisis pulmonalis wird immer von einer Person auf die andere durch Ansteckung übertragen und meistenteils in vorgeschrittenen Fällen von Phthisis.

6. Die Tuberkulose unter den Rindern sollte mit allen verfügbaren Mitteln ausgerottet und die Milch vor ihrer Verabreichung an Kinder gekocht werden.

Für die Unterscheidung zweier voneinander verschiedener Tuberkulosearten beim Menschen macht Raw zunächst die verschiedene Lokalisierung der Prozesse beim Erwachsenen und beim Kinde geltend. Das Vorwiegen der Fütterungstuberkulose bei Kindern bewiesen die Sektionsberichte mehrerer englischer Kinderhospitäler und die Angaben von Ashby und Woodhead, nach denen bei an Tuberkulose gestorbenen Kindern bis zu 79% Tuberkulose der Mesenterialdrüsen gefunden wurde. Endlich schliesst er aus der bedeutenden Abnahme der Lungenschwindsucht bei gleichzeitiger erheblicher Zunahme der Kindertuberkulose, aus der starken Verbreitung der Tuberkulose der Milchkühe und den positiven Überimpfungen mehrerer Autoren von menschlicher primärer Abdominaltuberkulose auf Kälber, dass die Rindertuberkulose bei Kindern vorkomme, ja, dass sie für diese sogar virulenter sei als die bei Erwachsenen bestehende menschliche Tuberkulose, und dass sich vielleicht beide Arten gegenseitig ausschliessen.

Nach Lignières (90c) gehören Menschen- und Tiertuberkelbazillen zur gleichen Gruppe von Bakterien, sie sind aber durch verschiedene Merkmale, die mehr oder weniger konstant auftreten, besonders von-

einander ausgezeichnet. Der Erreger der Geflügeltuberkulose unterscheidet sich von dem der Menschentuberkulose durch konstant auftretende Sondereigenschaften in der Kultur und Virulenz. Menschen- und Rindertuberkelbazillen unterscheiden sich durch ihre Pathogenität: Während der Rinderbacillus — subkutan einem Rind einverleibt — stets mehr oder weniger generalisierte Tuberkulose hervorruft, erzeugt der Menschenbacillus, dem Rinde unter die Haut eingeimpft, unter den gleichen Bedingungen nur eine lokale Reaktion, die wieder verschwindet, ohne irgendwelche tuberkulöse Veränderungen zu hinterlassen. Ganz allgemein findet man bei den Vögeln einen Bacillus, der typisch für die Vögel, beim Menschen einen solchen, der typisch für den Menschen, und beim Rinde einen solchen, der typisch für das Rind ist; aber ausnahmsweise findet man beim Menschen — besonders bei primärer Darmtuberkulose — einen Tuberkelbacillus vom Typus des Rinderbacillus. Wenn man ungeachtet dieser Verschiedenheiten die zufälligen Infektionen des Menschen betrachtet, sei es bei Verwundungen, sei es durch den Genuss von Milch von Tieren mit Eutertuberkulose, so muss man die Möglichkeit einer Übertragung des Rindertuberkelbacillus auf den Menschen zugeben. Wenn aber der Rindertuberkelbacillus den Menschen, vor allem Kinder, infizieren kann, selbst wenn man das auch als Ausnahme betrachten muss, so würde es ein Fehler sein, wenn man den Kampf gegen die Rindertuberkulose aufgeben wollte. Im Gegenteil ist es notwendig, in der Bekämpfung fortzufahren, sie selbst noch energischer zu gestalten, nicht nur dadurch, dass man die Möglichkeit der Übertragung auf den Menschen ausschliesst, sondern auch dadurch, dass man die Rindertuberkulose selbst bekämpft.

Hochinteressante Verhandlungen über die Frage der Übertragbarkeit der Menschentuberkulose auf das Rind und umgekehrt haben im Juli 1903 in der Berliner medizinischen Gesellschaft stattgefunden (183).

Zunächst stellte Lassar zehn Personen mit Hauttuberkulose vor von denen neun die Krankheit während ihrer Beschäftigung mit Rindvieh, zumeist auf dem Schlachthofe, erworben haben. Eine genaue Erhebung unter dem Schlachthofpersonal hat ergeben, dass 2 % aller hier beschäftigten Personen an Hauttuberkulose leiden oder gelitten haben, ein ganz ungeheuerer Prozentsatz im Vergleich zu dem sonst so sehr seltenen Befunde einer Hauttuberkulose. Lassar hob hervor, dass die hier vorkommenden Fälle sich in nichts von den bei anderen Menschen, welche nichts mit Rindvieh zu tun haben, beobachteten Formen unterscheiden.

In der an diese Krankenvorstellung sich anschliessenden Diskussion teilte Schütz mit, dass er gemeinsam mit Koch sieben Fälle von

Tuberkulose der Finger durch Perlsuchtinfektion untersucht habe. Es wurden daraus mit vieler Mühe Kulturen gezüchtet, diese auf Kälber übertragen und es wurde in der Tat Perlsucht erzeugt. Es könne also Perlsucht in der Tat auf den Menschen übertragen werden. Es frage sich aber doch sehr, welche Bedeutung dieser Infektionsmodus habe. Auf jeden Fall sei Dermatitis verrucosa cutis durch Infektion vom Tier her sehr viel seltener als vom Menschen her, und es sei bisher kein Fall bekannt, in dem durch Tierinfektion der Tod eingetreten wäre.

In der folgenden Sitzung erstattete dann Kossel (86) Bericht über die im Reichsgesundheitsamte ausgeführten Versuche an Rindern mit Tuberkulose verschiedener Herkunft.

Bis jetzt seien nur die Impfresultate bekannt, die auf dem Wege der subkutanen Injektionen gewonnen wurden. Als Impfmaterial wurden nicht die tuberkulösen Produkte selbst, sondern aus denselben auf dem Umwege über Meerschweinchen hergestellte Bouillon-Reinkulturen verwendet. Die Ergebnisse sind folgende:

Bei Verimpfung von Kulturen, welche vom Rinde oder Schweine stammten, auf Rinder trat zunächst eine Anschwellung an der Impfstelle ein, welcher nach 8—10 Tagen eine Vergrösserung der Bugdrüse folgte. Unter ständigen Fiebererscheinungen schwoll diese gewöhnlich bis zu Kindskopfgrösse an. Die Sektion der verendeten Tiere ergab Miliartuberkulose des ganzen Körpers. Nur eine Schweinetuberkulose rief lediglich lokale Erscheinungen hervor.

Zu den Versuchen mit Menschentuberkulose wurden neunzehn Reinkulturen verwendet, die teils aus Sputum, teils aus Organen angelegt worden waren und von ausgesucht schweren Fällen stammten. Hier war das Resultat ein anderes. Es trat zwar auch eine Lokalerkrankung, meist jedoch ohne Fieber ein, auch schwoll die Bugdrüse etwas an, es fand aber in keinem Falle eine Ausbreitung der Krankheit auf die inneren Organe statt. Diese Befunde bestätigen nach Kossel die Anschauung Kochs, „dass ein Unterschied in der Pathogenität der von Menschen und Rindern stammenden Tuberkulose vorhanden sei[1]."

Um weiter zu prüfen, ob beim Menschen eine Infektion mit Perlsucht möglich sei, wurden tuberkulöse Produkte verschiedener anderer Organe benutzt, welche vielleicht vom Tier aus infiziert sein konnten. Es wurden deshalb untersucht zunächst vier Fälle von Knochentuberkulose, wobei sich ergab, dass nur in einem Falle eine tuberkulöse Erkrankung der Bugdrüse nach dem Tode gefunden wurde. In weiteren zwei Fällen tuberkulöser Halsdrüsen bei Kindern und in einem Fall von Urogenital-

[1]) Man vergleiche hiermit den S. 552 mitgeteilten Wortlaut der Kochschen Behauptung. Eber.

tuberkulose kamen die Forscher zu demselben Befund wie bei den negativen ersten Versuchen.

Ferner wurden sechs Miliartuberkulosen (fünf Kinder, ein Erwachsener) geprüft, von denen mehrere vom Darm ausgegangen zu sein schienen. Vier derselben hatten nur ganz geringe Lokalerscheinungen zur Folge. Dagegen hatten zwei Tuberkelbazillenkulturen, gezüchtet 1. aus einer Miliartuberkulose vom Kinde (Ausgangspunkt: die Mesenterialdrüsen) und 2. aus der verkästen Halsdrüse eines Kindes, einen ganz anderen Erfolg: sie erzeugten bei je vier Kälbern eine vollständige Allgemeininfektion.

Darmtuberkulose wurde im ganzen in sieben Fällen zu den Versuchen benutzt. Davon stammte in drei Fällen das Material von Erwachsenen und von diesen war wieder ein Fall ganz frischen Ursprungs, so dass die Bazillen nicht, „wie manche behaupten, im menschlichen Körper abgeschwächt worden waren“.

Im allgemeinen waren die Impferfolge dieser drei vom Darme stammenden Kulturen dieselben wie bei den von den Lungen herrührenden. Die Befunde bieten daher nach dem Vortragenden keine Stütze für die Annahme, dass der Darm vom Rinde her infiziert worden sei.

Unter den vier Darmtuberkulosen bei Kindern waren zwei, welchen „eine entschieden höhere Pathogenität auch für Kälber“ zukam. Die eine Kultur war aus einer verkästen Drüse, die andere aus einem verkästen Herde in der Milz gezüchtet worden. In diesen Fällen scheint es sich nach Kossel um eine Infektion der Kinder mit Rindertuberkulose gehandelt zu haben.

Zusammenfassend berichtet dann der Vortragende über das Gesamtresultat:

Von 39 verschiedenen Bazillenstämmen waren 23 von Erwachsenen, 16 von Kindern. 19 von ihnen riefen beim Rind keine umfangreicheren tuberkulösen Erkrankungen hervor, 9 hatten nach 4 Monaten Herde in den Bugdrüsen ohne Neigung zum Weiterschreiten verursacht, etwas stärker waren diese Drüsen in 7 Fällen ergriffen. Durch 4 von Kindern stammende Tuberkulosen wurde eine Allgemeinerkrankung erzeugt, die so verlief, wie eine Infektion mit schwächeren Rinderkulturen.

Aus diesen Versuchen zieht der Vortragende den Schluss, dass die Infektion des Menschen mit Rindertuberkulose nicht die Rolle spiele, die ihr von anderer Seite zugesprochen wird.

In der nun folgenden Diskussion trat Orth mit Nachdruck zunächst den Ausführungen von Schütz entgegen.

Es sei unverständlich, wie Schütz aus der geringen Zahl der vom Tiere stammenden Leichentuberkel die Ungefährlichkeit der Perlsucht herleiten wolle. Und ebensowenig spräche in diesem Sinne die Gut-

artigkeit dieser letzteren Leichentuberkel; denn auch die meisten menschlichen Leichentuberkel heilen häufig genug von selbst ab oder haben fast niemals eine Neigung zum Fortschreiten auch bei jahrelangem Bestande. Er könne daher darin keinen wesentlichen Unterschied zwischen Perlsucht und menschlicher Tuberkulose erkennen. Auch Verschiedenheiten im histologischen Bau zwischen Perlsucht und menschlicher Tuberkulose könne man nicht als Beweis gelten lassen, denn wo gäbe es einen Mikroparasiten, der in allen Tierarten immer die gleiche histologische Veränderung in allen Wirten nach sich ziehe. Nur vom Tuberkelbacillus verlange man dieses.

Orth bringt dann kurz seine Göttinger und hiesigen Übertragungsversuche von Mensch auf Rind zur Besprechung. Ihre Zahl sei klein, aber um so bemerkenswerter seien die Befunde.

Von fünf Kälbern seien zwei an schwerer allgemeiner Tuberkulose erkrankt. Diese Versuche stehen im Einklang mit früheren und neueren Resultaten anderer Forscher, und auch die heute mitgeteilten Versuche des Reichsgesundheitsamtes haben das gleiche Resultat gehabt. Es seien bei diesen letzteren in vier Fällen, also bei 10 % sämtlicher Experimente, durch vom Menschen gezüchtete Tuberkelbazillen schwere allgemeine Tuberkulosen beim Rinde erzeugt worden. Darunter seien zwei von allgemeiner Miliartuberkulose gewonnene, also von Bazillenstämmen, die auch beim Menschen schwere Allgemeintuberkulose erzeugen können. Aber noch weitere sieben Stämme haben sich als keineswegs indifferent erwiesen; die betreffenden Kälber wurden tuberkulös. Dass diese nicht so schwer krank wurden, bestätigt nur die Erfahrung, dass auch beim Rinde Spontanheilungen vorkommen. Es waren also 28 % der vom Menschen gewonnenen Tuberkelbazillenstämme für das Rind virulent, was um so mehr ins Gewicht falle, da ja umgekehrt auch von den vom Tiere gewonnenen Stämmen 7 % für Rinder nicht imstande waren, eine schwere Tuberkulose zu erzeugen.

Es sei somit die Möglichkeit der Übertragung der Tuberkulose vom Menschen auf das Rind nachgewiesen, während Koch die absolute Unempfänglichkeit des Rindes betont habe. Man habe daher ein Recht zu sagen, dass die Ansicht Kochs und Schütz' von der Nichtübertragbarkeit der Menschentuberkulose auf das Rind sich als unrichtig erwiesen habe.

Das Ergebnis der sich an diese Darlegungen anknüpfenden längeren Diskussion fasst Orth in den Satz zusammen, dass die Massregeln gegen die Perlsucht aufrecht erhalten werden müssen, auch wenn die Gefahr für den Menschen wirklich gering sein sollte.

Zu einem ähnlichen Ergebnisse führten auch die Verhandlungen, welche auf dem XI. internationalen Kongress für Hygiene und Demographie in Brüssel (2.—8. Sept. 1903) [125] über die Frage der Beziehung zwischen der Tuberkulose des Menschen und der Tiere stattfanden. Berichterstatter waren De Jong, Gratia, Arloing und Fibiger. Alle vier Berichterstatter stehen auf dem Boden, dass die Tuberkulose des Menschen und die Tuberkulose der Tiere eine Einheit sei, und sie verlangen, dass die Massregeln, welche zum Schutze gegen Übertragung der Tuberkulose auf den Menschen ergriffen sind, nicht aufgehoben werden. In der Diskussion konnte De Jong feststellen, dass die Ansicht von Koch, nach welcher die menschliche Tuberkulose stets für das Rind ungefährlich sei, und umgekehrt, von niemandem heutzutage mehr aufrecht erhalten werden könne.

Schliesslich einigte man sich über folgenden Schlusssatz:

Die Tuberkulose des Menschen wird hauptsächlich vom Menschen auf den Menschen übertragen. Nichtsdestoweniger glaubt der Kongress bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse, dass Massregeln gegen die Möglichkeit der Ansteckung des Menschen durch Tiere vorzuschreiben sind.

II. Allgemeines über die Infektionspforten und Verbreitungswege der Tuberkulose der Tiere.

a) Die plazentare Infektion.

Wie schon im ersten Berichte (IV. Jahrgang, S. 871) ausführlich dargelegt, gehören Beobachtungen über plazentare Infektion beim Rinde nicht gerade zu den Seltenheiten. Den damals mitgeteilten Fällen dieser Art lassen sich folgende Beobachtungen anreihen:

Ravenel (142) beschreibt einen Fall von fötaler Tuberkulose bei einem sieben Monate alten, abortierten Kalbsfötus, welcher dadurch besonderes Interesse besitzt, dass bei der nach einiger Zeit vorgenommenen Sektion des Muttertieres keinerlei tuberkulöse Veränderungen am Uterus, sondern einzig und allein Tuberkulose der Lungen und mesenterialen Lymphdrüsen festgestellt werden konnte. Die Eihäute des Fötus wurden nicht untersucht. Der Nachweis der Tuberkulose erfolgte durch Impfung.

Thieme (176) hat die Föten von 86 tuberkulösen Kühen auf Tuberkulose untersucht und darunter zwei tuberkulös befunden.

Die von Thieme genau beschriebenen beiden Fälle gleichen bezüglich des Sitzes der Veränderungen vollkommen denjenigen, welche bei nüchternen Kälbern ermittelt worden sind: Portal- und hintere

Mittelfelldrüsen waren am stärksten erkrankt. Hierbei war in dem einen Falle bereits eine Verkalkung der tuberkulösen Herde eingetreten, trotzdem der Fötus erst vier Monate alt sein konnte.

Die angeborene Tuberkulose lässt sich bei Berücksichtigung des mitgeteilten Befundes auch in älteren Fällen leicht von der Fütterungstuberkulose unterscheiden, bei der in erster Linie die Gekrösdrüsen, weniger dagegen die Portaldrüsen erkrankt sind. Ferner sind bei Fütterungstuberkulose die Mittelfelldrüsen, wenn nicht die vordere Leberfläche tuberkulöse Veränderungen aufweist, frei von Tuberkulose.

Als Ursache der plazentaren Infektion der Föten konnte in dem einen Falle eine tuberkulöse Erkrankung der Plazenta nachgewiesen werden, während im anderen Falle die Gebärmutter vor der Untersuchung unbefugterweise beseitigt worden war.

Auch in einem von Schröder (165) mitgeteilten Falle von generalisierter Tuberkulose eines 6—7 Monate alten Rindsfötus, war die Mutter mit generalisierter Tuberkulose und Tuberkulose der Kotyledonen behaftet.

Diesen Beobachtungen reihen sich noch solche an, bei denen tuberkulöse Herde (in der Regel sogar mit Verkalkungen) bei ganz jungen Kälbern gefunden werden und zwar in denselben Organen und Lymphdrüsen, welche als Prädilektionsstellen für die fötale Tuberkulose anzusehen sind.

So hat Höyberg (64) im Laufe von fünf Monaten 500 geschlachtete, ganz junge Kälber untersucht, davon jedoch nur etwa $^1/_3$ genau. Unter den Kälbern befanden sich sechs, die mit angeborener Tuberkulose behaftet waren. Die Verbreitung der tuberkulösen Prozesse war die gewöhnliche: Hilusdrüsen der Leber, Mediastinal- und Bronchialdrüsen, recht oft auch Leber und Lunge. Einmal wurde eine Kniefaltendrüse und einmal eine Kniekehlendrüse tuberkulös gefunden.

Einen Fall von kongenitaler Tuberkulose bei Zwillingskälbern beschreibt Messner (100). Es waren hauptsächlich die Portaldrüsen an der Leber befallen, daneben die Bronchial- und Mediastinaldrüsen und in leichterem Grade die Lungen, Leber und Milz. Die Tuberkel, besonders in den Portaldrüsen, waren vielfach verkalkt. Die Mutter dieser Tiere wurde bei der kurz darauf stattgefundenen Schlachtung als allgemein tuberkulös befunden. Es liegt hier zweifellos eine intrauterine Übertragung der Tuberkulose vor, und zwar spricht der Sitz und das Alter der Tuberkel für eine Infektion durch die Nabelvenen und sekundäre Verbreitung der Tuberkulose von der Leber aus.

Einen ähnlichen Fall von kongenitaler Tuberkulose bei Zwillingskälbern beschreibt noch Zincke (189): Es fanden sich in der Leber, den portalen und Bronchiallymphdrüsen Tuberkel, ausserdem wies das

eine Kalb noch in den Gekrösdrüsen tuberkulöse Veränderungen auf. Durch die mikroskopische Untersuchung und den Impfversuch ist die Diagnose „Tuberkulose" gesichert worden.

Endlich teilt noch McFadyean (35) drei Fälle von kongenitaler Tuberkulose beim Kalbe mit, von denen jedoch einer, welcher ein zehn Wochen altes Kalb betrifft, nicht ganz einwandsfrei ist.

b) Die extrauterine Infektion.

Die Untersuchungen Disses über die Durchlässigkeit der jugendlichen Magendarmwand für Tuberkelbazillen (29) und nach den neuesten Mitteilungen v. Behrings über Schwindsuchtsentstehung beim Menschen (17) sind auch bei unseren Haustieren neue Untersuchungen über die Wege der extrauterinen Infektion angezeigt namentlich mit Rücksicht darauf, ob nicht auch hier weit häufiger, als man gemeinhin annimmt, der Verdauungskanal Vermittler der tuberkulösen Infektion ist. Die ausserordentliche Neigung, namentlich der Rinder, alle erreichbaren Gegenstände zu belecken, begünstigt die Aufnahme der Tuberkelbazillen in den Verdauungskanal zweifellos in hohem Masse.

Dass die Tuberkelbazillen den Verdauungsschlauch passieren können, ohne krankhafte Veränderungen hervorzurufen, zeigen die Versuche Ravenels (145a). Ravenel fütterte gesunde Hunde mit einem Gemisch von zerlassener Butter und warmem Wasser, welches zahlreiche Tuberkelbazillen enthielt, und tötete die Tiere $3^1/_2$—4 Stunden nach der Fütterung. Zur Untersuchung gelangten danach die Chylus- und die Mesenteriallymphdrüsen. In beiden wurden Tuberkelbazillen gefunden, trotzdem keine Läsionen des Darmes vorhanden waren. Verf. schliesst aus seinen Versuchen, dass eine Infektion mit Tuberkulose durch den unverletzten Darmkanal hindurch durch die Nahrung stattfinden kann.

Dass trotz Eindringens der Tuberkelbazillen auf dem Wege des Verdauungskanals erhebliche Veränderungen in den Lungen sich ausbilden können, zeigen die Untersuchungen de Haans (58), welcher Affen per os infizierte, und bei der Sektion Lungentuberkulose feststellte, ohne eine andere Lokalisation des tuberkulösen Prozesses.

Angeregt durch die Untersuchungen Flügges, hat Ravenel (144) stark hustenden, tuberkulösen Kühen Beutel mit einem sterilisierten Brettchen am Boden umgebunden und sowohl durch Färbung als auch durch Impfung Tuberkelbazillen auf dem Brettchen nachgewiesen. Dadurch ist erwiesen, dass auch beim Rinde während des Hustens feinste Schleimpartikelchen mit virulenten Tuberkelbazillen in die Luft geschleu-

dert werden. Es gelang nicht, Meerschweine, welche 2—27 Stunden in solchen Beuteln gelassen wurden, direkt zu infizieren.

Interessante Mitteilungen über Sperma und Tuberkelbazillen veröffentlicht Maffucci (95c).

Der Tuberkelbacillus und seine Toxine können im Sperma tuberkulöser Tiere enthalten sein. Die Toxine können beim weiblichen Tiere Sterilität und Intoxikation hervorrufen. Trächtige Tiere können, durch tuberkulöses Sperma infiziert, abortieren. Föten von tuberkulösen Vätern können absterben, ohne tuberkulöse Veränderungen zu zeigen. Der Eintritt des Todes und des Abortus stehen gewöhnlich im Verhältnis zur Intensität der Tuberkulose des Vaters bei der Konzeption. Die durch tuberkulöses Sperma infizierten Muttertiere können zugrunde gehen. Das tuberkulöse Gift verursacht, in die Vagina eingespritzt, genau so den Tod, als wenn das weibliche Tier durch tuberkulöses Sperma infiziert worden wäre. Der Kontakt mit dem männlichen Tiere bringt mehr die Gefahr einer Intoxikation als einer Infektion. Abortus und ein Hinsterben der Neugeborenen konstatiert man auch, wenn das Toxin die Plazenta passiert.

Wichtige Versuche über die Inkubationszeit und das Alter tuberkulöser Läsionen haben Nocard und Rossignol (120) angestellt. Sie ziehen aus ihren Versuchen die nachfolgenden Schlüsse:

1. Die Fütterung stellt eine bedeutend weniger wirksame Infektionsmethode als die Einatmung dar. Trotz der grossen Mengen verfütterten tuberkulösen Materials widerstand unter vier Kühen eine der Infektion. Die drei anderen wurden nur in so leichtem Grade infiziert, dass die tuberkulösen Veränderungen bei einer weniger genauen Untersuchung leicht zu übersehen gewesen wären. Selbst das Kalb zeigte immer leichte Affektionen, trotzdem die ihm verabreichte Milch enorme Mengen Tuberkelbazillen enthielt. Die Inkubationsperiode schwankte zwischen 32 und 48 Tage.

2. Die Inhalation ist das gewöhnlichste und sicherste Mittel für die Tuberkuloseinfektion. Die Versuchsresultate waren immer dieselben, gleichgültig, ob man die tuberkulöse Masse als trockenes feines Pulver oder in einer zerstäubten Flüssigkeit in der Luft suspendierte. Die Inkubationsperiode betrug 19—32 Tage.

Die direkte Injektion in die Trachea lieferte nicht die erwarteten Resultate. Die Lungen blieben gänzlich infektionsfrei, denn die injizierten Flüssigkeiten erreichten niemals die Lungenalveolen; sie kamen nicht über die kleinen Bronchialäste hinaus. Bekanntlich besitzt aber die Bronchialschleimhaut eine sehr starke phagozytäre Kraft. Die zahllosen injizierten Bazillen waren von Phagozyten umgeben und wurden mit diesen samt dem expektorierten Schleim nach aussen befördert.

Selbst bei jenen Kühen, die durch Einatmen von feuchtem Pulver infiziert wurden, blieben die Bronchien, Bronchiolen und Lungenalveolen unversehrt. Die Tuberkeln sassen unter der Pleura oder an der Peripherie der Lappen im interstitiellen Bindegewebe. Möglicherweise ist jeder dieser Herde in der Weise entstanden, dass er sich um einen Phagozyten der Bronchialschleimhaut gruppierte, der nach Aufnahme eines oder mehrerer Tuberkelbazillen in den Lymphstrom gelangte.

3. Im Gegensatz zur Bronchialschleimhaut besitzt die Schleimhaut des Ausscheidungskanals der Milchdrüse eine geringe Widerstandskraft gegen bakterielle Infektionen, speziell gegen den Kochschen Bacillus.

Aus vorliegenden und anderen Experimenten, die an Ziegen gegemacht wurden (Nocard [116]), geht hervor, dass von allen Geweben des lebenden Organismus die Milchdrüse das günstigste Kulturmedium für den Tuberkelbacillus abgibt. Sie erweisen auch die Möglichkeit einer primären Tuberkulose der Milchdrüse, was manche Autoren in Abrede stellten. Auch die Tatsache einer tuberkulösen Intoxikation wird durch diese Versuche erhärtet, denn zwei Kühe hatten, obwohl sie zur Zeit der Schlachtung schon dem Tode nahe waren, keine organischen Läsionen, welche die hochgradige Kachexie erklären liesse. Die Inkubationsperiode war in diesen Fällen sehr kurz, 3 Tage und 13 Tage.

4. Wie bei allen virulenten Bazillen erwiesen sich intravenöse Injektionen als die raschesten und schwersten aller Infektionsarten.

5. Was vom praktischen Standpunkte besonders ins Gewicht fällt, ist die Tatsache, dass man bei keinem der Versuchstiere Läsionen im Stadium der Erweichung oder Verkalkung, die bei der Rindertuberkulose die Regel ist, nachweisen konnte.

Welche Infektionsmethode immer zur Anwendung kam, stets verstrich ein gewisser Zeitraum vom Momente an, da das Kontagium in den Körper eindrang und dem Zeitpunkte, wo es durch die Tuberkulinreaktion seine Wirkung äusserte. Die Dauer dieses Zeitraumes ist sehr verschieden. In obigen Versuchen, wo die Wahrscheinlichkeit einer Infektion ihr Maximum erreichte, betrug dieselbe 19—32 Tage bei der Infektion durch Einatmen und 32—48 Tage bei jener durch Fütterung. Ohne Zweifel wird bei einer natürlichen Infektion die Inkubationsdauer eine beträchtlich längere sein.

Es folgt daraus, dass eine Kuh, die innerhalb 30 Tagen nach dem Kaufe auf Tuberkulin reagiert, höchstwahrscheinlich schon vor dem Ankaufsdatum infiziert war. Wenn ferner der Tierarzt bei der Obduktion erweichte oder verkalkte Läsionen antrifft, mögen sie noch so gering und eng begrenzt sein, so kann er mit voller Bestimmtheit behaupten, dass dieselben bereits mehr als 50 Tage bestehen.

Wichtige Aufschlüsse über die Ausbreitung der Tuberkulose im Tierkörper geben die Versuche McFadyeans (36). Dieser Autor injizierte 10 Kälbern bez. jungen Rindern Bouillonkulturen des Tuberkelbacillus in die Jugularvene und fand bei der Sektion der nach mehreren Wochen getöteten Tiere, dass in jedem Falle Tuberkel in den Lungen sich entwickelt hatten, hingegen in der Leber und in den Nieren nur in je drei, in der Milz aber nur in einem Falle nachzuweisen waren. Durchbruch zahlreicher Tuberkelbazillen in die Blutbahn hat somit durchaus nicht immer eine Entwickelung zahlreicher Tuberkel in allen inneren Organen und auch nicht in der Milz zur Folge. (Es gilt dies auf Grund der vorliegenden Experimente natürlich nur für jene Fälle, wo die Bazillen mit dem Blut direkt in die Lungen geführt und dort zum grossen Teil abgefangen werden. Eber.) In die Lymphknoten sollen Bazillen nicht im Blutwege, sondern mit der Lymphe und zwar auch in zentrifugaler, dem normalen Lymphstrome entgegengesetzter Richtung gelangen und dürfte daher Tuberkulose der Lymphknoten für gewöhnlich nicht als Zeichen einer Generalisation des tuberkulösen Prozesses gedeutet werden.

III. Die Tuberkulose des Rindes.

a) Vorkommen.

Nach Fehsenmeier (42) haben die amtlichen Erhebungen, welche seit 1888 im Grossherzogtum Baden über das Vorkommen der Tuberkulose bei geschlachtetem Rindvieh gepflogen werden, für den nunmehr abgeschlossenen zehnjährigen Zeitraum von 1888 bis 1898 das folgende Ergebnis geliefert:

Die Zahl der geschlachteten — gewerbsmässig und notgeschlachteten — Rindviehstücke beträgt 2 737 140, darunter Kälber 1 433 306, somit 1 303 834 Stück ohne Kälber. Nach der Schlachtung wurden mit Tuberkulose behaftet befunden 33 245 Stück = 1,22 %. Darunter waren 0,35 % Kälber, 15,76 % Rinder und Kalbinnen, 63,22 % Kühe, 18,82 % Ochsen und 7,85 % Farren.

Bei Ausserachtlassung der geschlachteten und der nach der Schlachtung tuberkulös befundenen Kälber ergibt sich eine Tuberkulose-Ziffer von 33 127 Stück oder 2,54 %.

Die weiteren Erhebungen ergaben, dass die Tuberkulose in langsamer, aber stetiger Zunahme begriffen sei.

Von den 33 245 tuberkulösen Schlachttieren waren erkrankt:

nur äusserlich	27 =	0,09 %,
ein Organ bei	21 144 =	63,61 %,

mehrere Organe einer Körperhöhle bei 3489 = 10,50 %,
mehrere Körperhöhlen bei . . . 5850 = 17,57 %,
an allgemeiner Tuberkulose . . . 2735 = 8,23 %.

Darunter zeigten auch tuberkulöse Veränderungen im Fleisch 530 = 1,59 %.

Das Fleisch wurde erklärt als bankwürdig in 17410 Fällen = 52,37 %, als nicht bankwürdig in 11232 Fällen = 33,79 %, als ungeniessbar in 4603 Fällen = 13,84 %.

Klebba (78) führt die in den letzten Jahren eingetretene Zunahme der Tuberkulose im Regierungsbezirk Potsdam (die Zahl der Tuberkulosefälle in den öffentlichen Schlachthäusern des Bezirks ist in den letzten drei Jahren um das Dreifache gestiegen) und das Eindringen der Krankheit auch in die Viehbestände der bäuerlichen Wirtschaften wesentlich auf die Zunahme der Milchproduktion und die Vermehrung der Sammelmolkereien zurück. Er sagt:

Während noch vor einigen Jahren die kleinen Wirtschaften die Milch ihrer Rindviehbestände selbst verbutterten und verkästen und die Rückstände nur in der eigenen Wirtschaft verbrauchten, fliesst heute die Milch vieler kleiner Wirtschaften in eine Sammelmolkerei zusammen. Hier wird gesunde und infizierte Milch zusammengemengt und verarbeitet, die infektiöse Magermilch wird den Wirtschaften zur Verfütterung an die Kälber und Schweine zurückgegeben. So können durch einen der Molkerei angeschlossenen Viehbestand, in dem die Tuberkulose herrscht, schliesslich die Viehbestände aller Molkerei-Interessenten infiziert werden. Als Beleg hierfür dient die Beobachtung, dass die Mastschweine der Sammelmolkereien, die vornehmlich mit Magermilch gefüttert werden, regelmässig mit der Tuberkulosis des Darmes behaftet sind. Hiergegen hilft nur die Forderung, dass sämtliche Magermilch der Sammelmolkereien vor Abgabe an die Interessenten allgemein so ergiebig erhitzt wird, dass hierdurch die Abtötung aller in der Milch enthaltenen schädlichen Keime sicher bewirkt wird. Die Durchführung dieser Massregel im Staatswege wäre das Mindestmass der Forderung zur wirksamen Unterdrückung der Tuberkulose. In der Abgabe von Vollmilch aus den Sammelmolkereien als Nahrungsmittel für Kinder liegt aber die weitere Gefahr der Übertragung der Tuberkulose auf den Menschen. Mit Rücksicht hierauf wäre die Forderung dahin zu erweitern, dass nicht die Magermilch, sondern die Vollmilch, bevor sie zu Molkereizwecken verarbeitet oder in den Konsum gelangt, in den Sammelmolkereien vermittelst der bekannten Sterilisationsapparate u. dgl. erhitzt würde.

Nach Stroh (171a) ist innerhalb acht Jahren die relative Häufigkeit der Kälbertuberkulose in den öffentlichen Schlachthäusern Bayerns von 0,02 auf 0,12 % gestiegen, ohne dass jedoch der in Preussen und

besonders in Sachsen (0,36 %) gefundene Prozentsatz erreicht wird. Dabei bleibt auch der bayerische Durchschnittsprozentsatz hinter den in einzelnen Schlachthöfen ermittelten Zahlen wesentlich zurück.

Schon 1901 überragte der Prozentsatz tuberkulöser Kälber in Augsburg jenen für das ganze Königreich um das Dreifache und seitdem steht Augsburg an der Spitze mit seinen Zahlen, die 1903 eine Höhe von 0,46 erreicht haben, während z. B. in München nur 0,14 % Kälbertuberkulose angeschrieben wurde.

Stroh untersuchte weiterhin das Verhältnis der Kälbertuberkulose zur Tuberkulose der Kühe und fand, dass in Bayern auf jeweils 100 bei der Schlachtung tuberkulös befundene Kühe 6—7 tuberkulöse Kälber kommen. Ein annähernd gleiches Verhältnis mit 6,8 % ergab sich in Augsburg,

Hinsichtlich des Verhältnisses der stärker tuberkulösen Kühe zur Kälbertuberkulose fand Stroh, dass auf je 100 bei der Schlachtung mit Tuberkulose mehrerer Organe behaftet befundene Kühe rund 25 tuberkulöse Kälber entfallen und sonach ungefähr der vierte Teil der im vorgeschrittenen Grade tuberkulösen Kühe die Krankheit auf intrauterinem Wege auf ihre Nachkommenschaft überträgt.

Césari (24a) glaubt, dass viele Fälle von Tuberkulose bei Schlachtkälbern unbemerkt bleiben.

Die tuberkulösen Veränderungen bei den Kälbern unterscheiden sich mikroskopisch von denen bei ausgewachsenen Tieren.

Bei frischer Infektion geben die Form und Konsistenz der tuberkulösen Massen, die homogene Beschaffenheit im Schnitt und die Abwesenheit von Erweichungsherden den Läsionen das Aussehen von sarkomatösen oder karzinomatösen Neubildungen. In vorgeschritteneren Stadien lagert sich allgemein Kalk ein. Erweichung und Verkäsung beobachtet man aber nur bei relativ alten Kälbern (3 Monate und mehr). Meist beschränkt sich die Infektion auf die Lymphdrüsen und speziell auf die der Bauchhöhle. Die Infektionspforte erblickt Césari auf Grund rein zahlenmässiger Beobachtungen im Verdauungsschlauch.

b) Diagnose.

Als wichtigstes diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung der Tuberkulose am lebenden Tiere hat das alte Kochsche Tuberkulin seinen Platz behauptet, wenn auch daneben für die Erkennung gewisser Tuberkuloseformen, so insbesondere der Euter- und Uterustuberkulose, die klinischen Untersuchungsmethoden namentlich im Anschluss an die weitere Ausbildung des Ostertagschen Tuberkulosetilgungsverfahrens (vergl. S. 607) wesentlich vervollkommnet sind.

In seiner Broschüre (Tuberkulinprobe und Tuberkulosebekämpfung beim Rinde [31]) hat Eber ausführlich alle die Tuberkulinprobe betreffenden Fragen erörtert. Er kommt zu dem Schlusse, dass wir in dem Tuberkulin ein, wenn auch nicht absolut sicheres, so doch äusserst wertvolles und bis jetzt unübertroffenes Mittel besitzen, die Tuberkulose am lebenden Tiere zu erkennen.

In dem gleichen Sinne haben sich in neuerer Zeit noch zahlreiche Autoren geäussert. So McFadyean (34), welcher darauf hinweist, dass es drei Quellen von Irrtümern bei der Tuberkulinprüfung gibt: 1. die Verschiedenheit in der Stärke des Tuberkulins; 2. der Charakter der Reaktion — das Steigen und Fallen der Temperatur muss allmählich sein und zwischen 3—15 Stunden nach der Impfung stattfinden; 3. der Zeitraum nach der Infektion, nach welchem das Tier eine Reaktion zeigen kann. Mit Berücksichtigung dieser Quellen ist die Tuberkulinprobe eine zuverlässige Anzeige für die Existenz oder Nicht-Existenz der Tuberkulose im geprüften Tiere.

Auch Schütz (166) kommt in einer Mitteilung auf dem VII. internationalen tierärztlichen Kongresse über den diagnostischen Wert des alten Tuberkulins zu dem Schlusse, dass die Tuberkulose mit Hilfe des Tuberkulins fast absolut sicher festgestellt werden kann.

In gleichem Sinne spricht sich auch Sessions (153) aus, nach dessen Meinung Irrtümer nur vorkommen können: 1. wenn das Tuberkulin alt oder unwirksam ist, 2. wenn die Probe übereilig oder unrichtig gemacht wird, 3. wenn die Sektion mangelhaft ist und 4. wenn der betreffende Beobachter ungenügende Kenntnisse hat.

Auch Lanzilotti-Buonsanti (88) tritt warm für den diagnostischen Wert des Tuberkulins ein.

Er erklärt den Umstand, dass zuweilen trotz Reaktion keine tuberkulösen Veränderungen bei der Obduktion gefunden werden, durch nicht ausreichende Untersuchung, so dass namentlich kleine Herde in den Knochen leicht übersehen werden.

Als Gründe für das Fehlen der Reaktion, trotzdem Tuberkulose vorliegt, gibt er folgende an:

1. Hochgradige Tuberkulose.
2. Verkalkte Tuberkel.
3. Jugendliches Alter (Tiere unter 1 Jahr.)
4. Eine innerhalb der letzten 25—30 Tage vorher erfolgte Impfung mit Tuberkulin.
5. Temperaturschwankungen, welche durch äussere Umstände (Bahntransporte) vor der Impfung angeregt waren.

Die Annahme Lanzilotti-Buonsantis, dass die Verabreichung von Antifebrin oder Salizylsäure einige Tage vor der Impfung die Tuberkulinreaktion verhindern könne, dürfte wohl noch zu prüfen sein.

Lanzilotti-Buonsanti hält das Tuberkulin für ein sehr brauchbares Diagnostikum, das in 98% der Fälle richtige Resultate liefert.

Den gleichen Standpunkt vertritt Salmon (151) in einer längeren, die Tuberkulinprobe behandelnden Schrift, in der dieser Autor seine Erfahrungen über die Tuberkulinprobe dahin zusammenfasst:

1. dass die Tuberkulinprobe eine wunderbar genaue Methode zur Feststellung der Tuberkulose am lebenden Tier ist;

2. dass durch den Gebrauch des Tuberkulins tuberkulöse Tiere entdeckt und zur Tilgung der Seuche aus der Herde entfernt werden können;

3. dass das Tuberkulin auf gesunde Tiere keinerlei schädliche Wirkung ausübe;

4. dass die verhältnismässig kleine Zahl von Tieren, welche nach der Tuberkulinprobe verkalbt oder sonst an der Gesundheit Schaden genommen hätten, entweder schon vorher krank gewesen oder durch eine andere Ursache als das Tuberkulin krank gemacht sei.

Auch Malm (95d) bezeichnet das Tuberkulin als hervorragendes Erkennungsmittel der Tuberkulose.

Er empfiehlt, bei der Impfung die Temperatur in Zwischenräumen von 2 oder 3 Stunden zu messen, oder das Thermometer 24 Stunden lang im Rektum liegen zu lassen. Wenn 10—14 % Fehlresultate der Tuberkulinimpfung zugesprochen würden, so sei die Beurteilung nicht auf Grund einer wissenschaftlichen Basis erfolgt. Bei genauer Beobachtung aller Vorschriften seien nur 1—2 % falsche Resultate zu erwarten, und diese Fehler seien vollständig durch wiederholte Impfung zu beseitigen.

Die Frage, inwieweit eine vorhergehende Tuberkulinimpfung von Einfluss auf den Ausfall einer in kürzerer Frist folgenden zweiten Impfung ist, erörterte Witt (187a). Auf Grund seiner Beobachtungen gelangt Verf. zu dem Schluss, dass, wenn auch das Tuberkulin ein gutes Diagnostikum sei, doch bei geimpften reagierenden Tieren bei einer zweiten, 8—14 Tage später vorgenommenen Tuberkulinimpfung keine Reaktion eintrete. Es sei also bei der Beurteilung der Rinder mit Hilfe der Tuberkulinimpfung die grösste Vorsicht nötig. Also: „Strenge Kontrolle der Produktion und des Handels mit Tuberkulin!“ Nicht nur bei uns, auch in ausserdeutschen Ländern ist das Tuberkulin für Jedermann erhältlich. Diese Tatsache liefert uns die Erklärung dafür, dass es den Impftierärzten unserer Quarantänen nur in wenigen Fällen gelingt, die Zahl ihrer Fehlresultate unter 20 oder 30 % herabzudrücken.

Von besonderem Interesse sind die Untersuchungen, welche Vallée (184a) über die Angewöhnung an das Tuberkulin angestellt hat.

Er prüfte, ob es nötig sei, zwischen zwei Injektionen 4 Wochen verstreichen zu lassen, wie es Nocard als Regel aufstellte. Er glaubt,

dass die Gefahr der Angewöhnung beim Rinde in der grossen Mehrheit der Fälle nicht existiere. Es reagierten tuberkulöse Rinder fast immer auf eine zweite Impfung, auch wenn diese nur kurze Zeit auf die erste folgte. Jedoch ist diese zweite Reaktion durch eine sehr kurze Dauer ausgezeichnet. Vallée geht folgendermassen vor:

Früh 5 oder 6 Uhr wird eine Doppeldosis appliziert (8 ccm gebrauchsfertiges Tuberkulin für grosse, 4 für kleine Tiere). Alle 2 Stunden wird die Temperatur gemessen und zwar vom Moment der Impfung ab bis zur 14. bis 15. Stunde. Die Reaktion wird nach der Erhebung der Temperatur über die bei Anfang der Impfung bemessen. Alle Tiere, die eine Temperatursteigerung von 1,5° C aufweisen, sind als tuberkulös zu betrachten. Temperaturerhöhungen zwischen 0,8 und 1,5° C gelten als zweifelhafte Reaktionen. Alle Tiere, die bei der Vorprüfung der Temperatur eine Innenwärme von über 39° C haben, sind von der Probe auszuschliessen. Ausserdem vermeide man, die Tiere vor der Temperaturabnahme (je 1 St.) zu tränken. Bei Beachtung aller dieser Regeln sei eine Täuschung von Seiten der Händler durch Vorimpfungen unmöglich.

Vergleichende Studien über die Tuberkuline von Menschen- und Rindertuberkelbazillen bei der Diagnose der Rindertuberkulose hat Kanda (73a) angestellt.

Die in der üblichen Weise hergestellten Tuberkuline wurden tuberkulösen Rindern in Dosen von 0,3—0,5 ccm subkutan bezw. intravenös eingespritzt. Es zeigte sich ein deutlicher Unterschied in der Wirkung der beiden Tuberkulinarten sowohl, als auch hinsichtlich der Applikationsmethode. Das Tuberkulin der Rindertuberkelbazillen (R-Tuberkulin) wirkte rascher als das der Menschentuberkelbazillen (M-Tuberkulin). Bei der subkutanen Anwendung des R-Tuberkulins erfuhr die Temperatur nach 6—8 Stunden eine deutliche Steigerung und hatte nach 12 Stunden ihr Maximum erreicht, während sie bei der M-Tuberkulininjektion erst nach 10—12 Stunden deutlich stieg und nach 16—18 Stunden ihr Maximum erreichte. Bei der intravenösen Injektion rief das R-Tuberkulin schon nach 4 Stunden eine starke Temperatursteigerung hervor, die nach 6–8 Stunden ihr Maximum erreichte (über 42°), während das R-Tuberkulin erst nach 6—8 Stunden eine deutliche, insgesamt aber mildere Reaktion hervorrief. Aus weiteren an 20 tuberkulösen Rindern angestellten Versuchen mit R-Tuberkulin ergab sich die Richtigkeit obiger Schlüsse.

Verfasser empfiehlt daher, bei Rindern nur das R-Tuberkulin und zwar intravenös anzuwenden, da die Reaktion rapid und stark auftritt und nach 6—8 Stunden bereits ihr Maximum erreicht.

Der Versuch, das Tuberkulin durch andere chemische Lösungen zu ersetzen, darf vorerst als gescheitert betrachtet werden, nachdem sowohl die Versuche mit Bernsteinsäure und bernsteinsaurem Natrium (nach Viquerat) bei Kühen durch Hutyra (66) als auch die Versuche mit den nach Sirots Angaben hergestellten Lösungen (I. Natr. chlorat. 5,0, Natr. sulfuric. 10,0, Aqu. dest. 1000,0; II. Natr. chlorat. 6,0, Natr. sulfuric. 10,0, Magnes. sulfuric. 3,0, Aqu. dest. 1000,0), bei Kühen durch Görig (56) völlig negativ ausgefallen sind.

Eine kurze Zeit schien es, als ob dem Tuberkulin in der Arloing-Courmontschen Serum-Agglutinationsprobe (vergl. Dürck und Oberndorfer, die Tuberkulose, VI. Jahrgang der Ergebnisse S. 247) ein ebenbürtiger Rivale erstehen sollte.

Arloing (4) prüfte die Anwendbarkeit dieser Methode für Rinder und kam zu einem günstigen Ergebnis.

Zur Serumdiagnose sind notwendig: eine homogene Kultur von Kochschen Bazillen und Blutserum der zu untersuchenden Tiere. Das Serum wird erhalten durch Entnahme einiger ccm Blut aus einer Ohrvene. Reines Blut ist niemals zu verwenden. Die Agglutination beginnt nach einer Stunde und ist für das blosse Auge in der fünften oder sechsten Stunde erkennbar an der Bildung von Krümeln, welche sich zu Boden setzen, während die Flüssigkeit ganz klar wird, sobald die Agglutination vollständig ist. Die nach 24 Stunden auftretenden Veränderungen sind belanglos.

Nach Arloing kann diese Serumprobe die Tuberkulinprobe ersetzen. Da sie nach einer vorangegangenen Tuberkulinimpfung noch intensiver ist, wird sie zuverlässiger sein als die Tuberkulinimpfung, mit welcher heute so vielfach bei verkauftem Vieh Missbrauch getrieben wird.

Neuerdings haben Arloing und Courmont (5b) auch die Agglutination gleichartiger Kulturen der Tuberkelbazillen vom Menschen und vom Rinde resp. vom Geflügel in den verschiedenen Serumflüssigkeiten untersucht und gelangen zu folgenden Schlüssen:

„1. Homogene Kulturen sind: a) agglutinierend, b) gar nicht agglutinierend.

Kulturen sub a) (vom Menschen und vom Rinde) agglutinieren mit allen Blutserumarten, welche durch Impfung einer jeden Sorte unserer agglutinierenden resp. nicht agglutinierenden Bakterien erhalten wurden.

Kulturen sub b) werden mit keinem Serum agglutiniert auch nicht mit homologem, sehr stark agglutinierendem Serum.

Gewisse, zuerst gut agglutinierende Kulturen können später diese Eigenschaft einbüssen und aus der ersten (a) in die zweite (b) obiger Kategorien übertreten.

2. Der Ursprung der Kulturen ist in bezug auf dieses verschiedene Verhalten anscheinend ohne Einfluss.

Unter drei Kulturen der menschlichen Tuberkelbazillen waren: a) eine seit sechs Jahren kontinuierlich agglutinierende; b) eine niemals agglutinierende; c) eine dritte, welche zuerst stark, später gar nicht agglutinierte.

Eine Kultur vom Rind erwies sich ebenso agglutinierend wie die humane Kultur. Zwei Geflügelkulturen waren dagegen ebenso nicht agglutinierend wie eine humane Kultur russischer Provenienz.

Diese Ergebnisse bestätigen völlig diejenigen, welche wir mit den nämlichen Bazillen erhalten bei Agglutinationsproben mit Blutserum spontan tuberkulöser Menschen oder Rinder.

3. Homologes Serum ist für den zugehörigen Bacillus in der Regel nicht stärker agglutinierend.

4. Alle von uns geprüften homogenen Kulturen wirkten agglutinogen, ohne Rücksicht auf die Herkunft d. h. die Impfung derselben erzeugt für alle agglutinationsfähigen Kulturen ein agglutinierendes Serum.

Es hat demnach den Anschein, dass das Vermögen, agglutinogen zu wirken, konstanter ist als die Agglutinationsfähigkeit überhaupt und eine wesentliche Eigenschaft homogener Kulturen der Kochschen Bazillen darstellt.

5. Diese beiden Eigenschaften, Agglutinationsfähigkeit einerseits und Vermögen, agglutinogen zu wirken, anderseits, sind nicht notwendigerweise verbunden.

6. Diese Schwankungen in der Agglutinationsfähigkeit sind von der Herkunft, Virulenz, Generationsfolge der Kulturen und dem Vermögen, agglutinogen zu wirken, unabhängig.

Das Aussehen der Kulturen, ihre vollkommene Homogenität, das Andauern der Trübung resp. der Homogenität bei längerer Ruhe, die gegenseitige Isolierung der Bazillen bilden die äusserlich schärfsten Merkmale der Agglutinationsfähigkeit.

7. Für die Praxis ergibt sich aus Vorstehendem:

a) das Fehlen der Agglutinationsfähigkeit ist kein genügendes Merkmal der Differenzierung der verschiedenen Typen des Tuberkelbacillus;

b) das Vermögen, agglutinogen zu wirken, ist im Gegenteil ein Merkmal ihrer Zusammengehörigkeit;

c) sogar homogene Kulturen sind nicht immer geeignet, die Erscheinung der Agglutination zu studieren. Hierzu ist ein gut agglutinierender Bacillus notwendig, der, ohne Rücksicht auf den Ursprung, nach unseren Angaben gezüchtet worden ist;

d) ein solcher Bacillus agglutiniert mit tuberkulösem Serum jeder Provenienz und ist demnach für die Diagnose jeder Tuberkulose geeignet."

Beck und Rabinowitsch (19) haben die Angaben Arloings auch für Rinder nachgeprüft und sind zu völlig abweichenden Ergebnissen gekommen.

Ihre Versuche an 78 Rindern sind um so wertvoller, als alle Tiere nach der Agglutinationsprüfung getötet wurden und auf diese Weise das Ergebnis der letzteren mit dem Obduktionsbefunde verglichen werden konnte. Die Experimente haben dasselbe ergeben, was die beiden Verfasser auch schon bei der menschlichen Tuberkulose früher bestätigt gefunden hatten, dass die Serumreaktion für die Diagnose der Tuberkulose nicht verwendbar ist, da die Resultate zu ungleichmässig sind und keinen einheitlichen Charakter zeigen, indem sie einmal bei notorisch Gesunden auftreten, andererseits aber wieder bei Fällen von beginnender Tuberkulose im Stich lassen.

In gleicher Weise negativ sind auch die Versuche ausgefallen, welche Klimmer und Schmidt (80) angestellt haben, um die als Diagnostikum und Prognostikum bei der Tuberkulose des Menschen empfohlene Ehrlichsche Diazoreaktion für die Rindertuberkulose nutzbar zu machen.

Die Versuche erstreckten sich auf eine grosse Anzahl gesunder und kranker, besonders an Tuberkulose leidender Rinder. Das Gesamtergebnis aller Untersuchungen fassen die Verfasser selbst in folgenden Sätzen zusammen:

1. Eine von Ehrlich beschriebene und für den positiven Ausfall der Diazoreaktion charakteristische karmin- und scharlachrote Färbung wurde weder mit dem Harne gesunder, noch mit dem tuberkulöser Rinder erhalten.

2. Die Farbe des Reaktionsgemisches (Harn bezw. Milch und Ehrlichsches Reagens) schwankte unerheblich zwischen Gelb und Rotorange.

3. Auf den Ausfall der Reaktion scheint die Farbe und Konzentration des Harnes von Einfluss zu sein.

4. Beziehungen zwischen dem Vorhandensein der Tuberkulose und der Farbe des Reaktionsgemisches konnten nicht festgestellt werden.

Einen interessanten Beitrag zu dem Kapitel „Diagnostische Irrtümer" bei der Rindertuberkulose lieferte Liénaux (90b).

Liénaux beobachtete eine ältere im schlechten Zustand befindliche Milchkuh, bei der Symptome vorhanden waren, die auf Lungentuberkulose schliessen liessen.

Der Appetit war gering, die Atmung beschleunigt, dämpfig, der Husten häufig und die Auskultation ergab Lungenemphysem und chro-

nische Bronchitis. In den hinteren Lungenpartien fehlte das Bläschengeräusch. Nasenausfluss fehlte. Die weitere Untersuchung ergab eine hühnereigrosse, schmerzlose Retropharyngealdrüse und durch den Mastdarm fühlte man eine faustgrosse, lumbale Lymphdrüse von fester Konsistenz. Durch diesen Befund schien also die Diagnose Tuberkulose gesichert, obwohl die Impfung mit Tuberkulin nur eine Reaktion von 0,6° ergeben hatte. Auch der aus der Trachea entnommene Schleim war frei von Tuberkelbazillen. Die allgemeine Schwäche nahm rasch zu, und die Kuh verendete schon nach 12 Tagen. Bei der Sektion fand man in den Lungen keinerlei tuberkulöse Herde, dagegen erschien das unter der Schulter gelegene Parenchym hepatisiert, und im übrigen Gewebe bestand Bronchopneumonie; die Luftröhrenäste enthielten zahlreiche Nematoden, und über die verdichteten Lobuli waren graue Knötchen ziemlich gleichmässig verteilt. Tuberkel waren aber nirgends anzutreffen; auch fand man sonst nichts Krankhaftes ausser etwas Eiter im Uterus. Nach diesem Befund waren also die beiden erwähnten Drüsengeschwülste nicht tuberkulöser, sondern septikämischer Natur.

Es handelte sich also nicht um Tuberkulose, sondern die vergrösserten Lymphdrüsen waren das Produkt einer Lymphadenitis, Pseudoleukämie oder Hodgkinschen Krankheit, bei welcher Erkrankung eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen nicht besteht. Diese mit Adenitis tuberculosa nicht zu verwechselnden Hyperplasien sind von regelmässiger Form, nicht nodulös und sie bewahren auch in der Regel die Konsistenz normaler Drüsen. Es gibt aber auch Lymphadenitiden, welche wie bei der Tuberkulose durch mehr oder weniger diffuse Verhärtung charakterisiert sind und damit ein knotiges Aussehen gewinnen; sie sind daher beim lebenden Tier in der Tat schwer unterscheidbar. Die häufigsten der pseudotuberkulösen Adenitiden verdanken ihren Ursprung der Aktinobacillose. Solche Drüsen sitzen bei Rindern vornehmlich in der Haut oder den Schleimhäuten am Kopf und Hals, können aber überall vorkommen; da sie jedoch von den Lymphgefässen aus entstehen, sind auch diese geschwollen und von aussen fühlbar, nur selten ist ihre Entstehung hämatogen. Es müssen also, um eine Differenzierung dieser drei Arten von kranken Drüsen bewerkstelligen zu können, in praxi noch andere Hilfsmittel herbeigezogen werden, die jeden Zweifel ausschliessen. Es bestehen diese einesteils darin, dass man am lebenden Tiere sich der spezifischen Drüsenprodukte zu bemächtigen sucht, sei es bei oberflächlich gelegenen Drüsen durch Exstirpation oder besser durch Harpunieren, anderenteils, dass zur Unterscheidung Tuberkulin, eine Serumreaktion usw. benutzt wird.

c) Behandlung.

Verhältnismässig selten wird in der tierärztlichen Literatur über die Behandlung tuberkulöser Tiere, vor allem des Rindes, berichtet, da in der Praxis die Besitzer in der Regel die Schlachtung der Behandlung vorziehen. Von Interesse sind daher die Mitteilungen, welche Galtier (53) über die Behandlung tuberkulöser Tiere mit Strychnin macht.

Dieser Autor hat ohne Erfolg die Impfungstuberkulose des Kaninchens und des Meerschweinchens mit dem Serum von Pferd, Hund, Esel, Ziege und Rind, welchem verschiedene Körper (Jod, Eisen, Arsen, Kreosot, äther. Öle) zugesetzt waren, behandelt. Bei einigen Kaninchen wurde das Leben auf einige Wochen verlängert, wenn dieselben mit Galle, mit Schafserum, mit Muskelsaft der Schafe etc., denen Jod zugesetzt war, behandelt wurden.

Bessere Resultate ergeben Arsen und Strychnin. Galtier fasst die Ergebnisse seiner zahlreichen Versuche in folgende Sätze zusammen:

1. Die Tuberkulose des Esels, sowie die Fütterungstuberkulose der Schafe, Ziegen, Schweine und Rinder kann durch gleichzeitige Verabreichung von Sol. Fowleri und Strychnin bekämpft werden; der Ernährungszustand bleibt ein besserer, der Verlauf wird verzögert, die tuberkulösen Veränderungen zeigen eine merkbare Neigung zum Abheilen. 2. Durch eine gemischte Arsen-Strychnin- resp. eine reine Strychnintherapie kann auch nach erfolgter Infektion die Resistenz des Körpers gesteigert resp. die Generalisation der Tuberkulose verhindert, d. h. die Vernarbung der örtlichen Prozesse bewirkt werden. 3. Strychnin, in passender Dosierung, mit dem Futter oder Getränk resp. subkutan verabreicht, wird wochen- und monatelang ohne Schädigung vertragen. 4. Esel und Schwein vertragen relativ hohe Dosen Strychnin (Esel, mittlerer Grösse 0,25 Strychnin. muriat. pro die, welche in zwei Tagen nur geringen Schweissausbruch und Krämpfe hervorriefen, zwei Schweine von 70 kg Gewicht 1,0 Strychnin); Meerschweinchen von 500—750 g Gewicht vertragen Strychnindosen, welche bei Kaninchen tödlich wirken. Meerschweinchen vertragen grosse, wenn auch nicht toxische Mengen Strychnin ohne Schädigung der Trächtigkeit resp. fötalen Entwickelung. 5. Strychnin kann in passender Dosierung mit Vorteil bei der Behandlung der Tuberkulose Anwendung finden.

Ferner berichtet Amelin (3) über zwei Fälle günstiger Behandlung der Lungentuberkulose des Rindes mit Guajakol in Verbindung mit Borsäure.

Ein Versuch Moores (104), durch Einblasen von Luft in die Bauchhöhle, desgleichen von Sauerstoff zur Heilung der Tuber-

kulose bei 20 Kühen sei nur der Vollständigkeit wegen erwähnt. Die Schlussfolgerung des Versuchsanstellers sind sehr angreifbar.

Mit hochtönenden Worten, aber ohne beweisende Tatsachen verkündet Hauptmann (61) die Heilung der Tuberkulose als Schlussstein im Kampfe gegen die Tuberkulose des Rindes. Im ersten Teile seiner Abhandlung berichtet Hauptmann über seine Heilungsversuche an tuberkulösen Rindern mit Hülfe des Jodipins.

Hauptmann injizierte 4 Kühen subkutan in einem Zeitraum von mehreren Wochen sukzessive durchschnittlich je 500 g Jodipin (jodiertes Sesamöl). Es entsprach dies einer durchschnittlichen Jodmenge von 125 g pro Kuh. Die Tiere waren vor Einleitung des Versuches mit Tuberkulin geprüft worden und hatten sämtlich eine ausgesprochene Reaktion gezeigt. „Kuh Nr. III, 9 Jahre alt, befand sich im vorgeschrittenen Stadium der Tuberkulose". Die übrigen Tiere, Kalbinnen, zeigten „keinerlei Krankheitssymptome".

Nach Ablauf der Jodipinkur, welche von allen Tieren gut ertragen wurde, wurden dieselben wiederum mit Tuberkulin geprüft. Sie reagierten jetzt nicht mehr. Der Verfasser zieht daraus den Schluss, dass die Versuchstiere „geheilt" waren. Er ist überzeugt, dass er in dem „Resultate einer Schlusstuberkulinisierung den sicheren Nachweis des Jodipinerfolges erblicken dürfe, und dass speziell das Ausbleiben einer Reaktion das sichere Absterben aller im Körper der Versuchstiere parasitierenden Tuberkelbazillen, das ist wahre und völlige Genesung, zu bedeuten habe".

Der zweite Teil der Arbeit Hauptmanns beschäftigt sich mit „der Bekämpfung der Tuberkulose unter den Rindern mit Rücksicht auf deren Heilbarkeit".

Der Verf. unterwirft in diesem Teile die früheren und gegenwärtig in Anwendung stehenden Tuberkulosetilgungsverfahren einer eingehenden Kritik und entwickelt sodann, nachdem er die Unzulänglichkeit sämtlicher Verfahren dargetan zu haben glaubt, ein „neues System" der Tuberkulosetilgung, welches im wesentlichen darin gipfelt, die klinisch kranken Tiere zu beseitigen, die lediglich reagierenden Tiere nach seiner Methode zu „heilen" und die nicht reagierenden Tiere nach v. Behring zu immunisieren.

Joest (72) hält die von Hauptmann angestellten Versuche für unvollständig und die aus denselben gezogenen Schlussfolgerungen für irrig.

Unvollständig seien die Versuche deshalb, weil weder eine Sektion noch eine bakteriologische Untersuchung bei den Versuchstieren ausgeführt wurde. Wie könne der Verfasser behaupten, es sei ihm die Heilung der Tuberkulose gelungen, ohne dass er seine Heilungsversuche durch die Sektion kontrolliert habe! Die lediglicbe Feststellung des Fehlens der Tuberkulinreaktion nach Beendigung der Jodipinkur berechtige den Verf. nicht ohne weiteres zu dem Schlusse, dass die Versuchstiere geheilt seien. Es könne sich ebenso gut um eine Angewöhnung an das wiederholt eingespritzte Tuberkulin oder lediglich um eine Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit des Tierkörpers durch das einverleibte Jod gehandelt haben. Aber auch dann, wenn Hauptmann seine wenigen Versuche durch Sektion und Impfversuche an Meerschweinen kontrolliert hätte, hätte er, bevor er das grosse Wort von der Heilung der Tuberkulose aussprechen durfte, seine Versuche in grossem Massstabe wiederholen müssen, denn durch vier Versuche könne eine der schwierigsten Fragen der experimentellen Pathologie und Therapie nicht ent-

schieden werden, und das um so weniger, als eine relative Selbstheilung der Tuberkulose des Rindes in noch nicht zu weit vorgeschrittenem Stadium durch Verkalkung der Herde nicht zu den Seltenheiten gehöre.

Klimmer (80a) prüfte das von Hauptmann als Heilmittel gegen die Rindertuberkulose empfohlene Jodipin im Tierexperiment und fand es unwirksam.

Meerschweinchen und Kaninchen wurde teils vor, teils nach der Infektion mit Tuberkelbazillen wiederholt 25% Jodipin subkutan injiziert. Im weiteren Verlaufe wurden dann die Versuchskaninchen neben entsprechenden gleichaltrigen und gleichschweren Kontrolltieren, welche die gleiche Menge Tuberkelbazillen in gleicher Weise, jedoch kein Jodipin appliziert erhalten hatten, der Tuberkulinprobe unterworfen. Ein Unterschied trat hierbei nicht hervor. Die mit Jodipin behandelten Meerschweinchen magerten weit schneller und stärker ab, als die Kontrolltiere; die Gewichtszunahme der Jodipin-Kaninchen war um 150—190 g geringer als jene der Kontrolltiere. Die Lebensdauer der mit Jodipin behandelten Meerschweinchen war kürzer als die der Kontrolltiere. Bei der Sektion wurde sowohl bei den mit Jodipin, als auch bei den ohne Jodipin behandelten Versuchstieren hochgradige generalisierte Tuberkulose festgestellt. Unterschiede waren somit zugunsten einer vorteilhaften Jodipinwirkung nicht wahrzunehmen.

Subkutane Injektionen von Olivenöl für Heilung der Rindertuberkulose empfiehlt Keyer (75c) nachdem erwiesen sei, dass dieselben beim Menschen Heilung bedingten. Er stützt seine Empfehlung auf folgende Darlegungen:

Tuberkulose ist eine Krankheit schlechter Ernährung. Leute, welche an der Auszehrung leiden, nehmen nicht genug Fett, Öl und Sahne zu sich. In den Erfolge erzielenden Sanatorien wird die Krankheit durch eine dementsprechende Ernährungsweise, Fett produzierend und so Kraft gebend, bekämpft. Der Frei-Luft-Aufenthalt wirkt dadurch, dass er den Körper befähigt, mehr Fett zu absorbieren. Die gekräftigten Körperzellen zerstören den Tuberkelbacillus. Appetitmangel ist der grösste Feind der Tuberkuloseheilung. Durch Experimente besonders italienischer Ärzte ist erwiesen, dass die weissen Blutzellen ein Ferment besitzen, das sie befähigt, Fett zu assimilieren.

Er injiziert seinen Patienten Olivenöl über den Schulterblättern, anfangs 12 ccm und bis 40 ccm je nach dem Grad der Erkrankung täglich steigend und beobachtet in 24 Stunden schon Besserung: Verminderung von Husten und Nachtschweissen, Zunahme von Kraft und Gewicht, Vermehrung der Blutzellen, besonders der Leukozyten. Er schaffe so das Material zur Neubildung des infolge des Krankheitsprozesses zugrunde gegangenen Gewebes. Die Immunitätstheorien von

Buchner, Metschnikoff und Ehrlich, dass Pferde, Schweine, Schafe und besonders Ziegen weniger empfänglich für die Tuberkulose seien, haben ihren Grund in dem guten Appetit der Tiere. Kühe sollten mehr mit Ölsamen ernährt und weniger stark zur Milchproduktion ausgenutzt werden.

d) Bekämpfung.

Die Bekämpfung der Rindertuberkulose stellt eines der schwierigsten Probleme der modernen Seuchenforschung dar.

Bekanntlich war der berühmte dänische Forscher Bang (6) der erste, welcher die Tuberkulosetilgung unter dem Rindvieh mit Hilfe der Tuberkulinprobe praktisch ins Werk gesetzt hat. Bang schreibt zur wirksamen Durchführung planmässiger Tuberkulosetilgung die nachfolgenden einzelnen Massnahmen vor:

1. Den Bestand mit Tuberkulin zu impfen;

2. die reagierenden Rinder von den nicht reagierenden so gut als möglich zu trennen und ihre Wartung und Pflege nach Möglichkeit durch verschiedenes Personal mit getrennten Gerätschaften etc. ausführen zu lassen;

3. die offenbar erkrankten Tiere entweder sofort oder nach einer schnellen Mästung zu schlachten;

4. die Kälber der reagierenden, aber sonst anscheinend gesunden oder wenigstens nur leicht ergriffenen Kühe zu züchten, dieselben aber sofort nach der Geburt aus dem infizierten Stalle zu entfernen, sie in der gesunden Abteilung aufzustellen und vor weiterer Ansteckung namentlich durch die Milchnahrung, durch Verabreichung gekochter oder genügend hoch pasteurisierter Milch (85° C) zu schützen;

5. den Stall der gesunden Tiere sorgfältig zu desinfizieren;

6. die gesunde Abteilung jedes Jahr ein- oder zweimal wieder mit Tuberkulin zu impfen zur Ermittelung solcher Tiere, welche trotz aller Vorsichtsmassregeln dennoch infiziert sind.

Nach diesen Grundsätzen hat Bang die Tuberkulosetilgung in Dänemark bereits im Jahre 1892 begonnen und unterstützt durch eine weise Gesetzgebung mit gutem Erfolge bis jetzt weitergeführt.

Eine interessante Übersicht über die Erfolge, welche in Dänemark bis jetzt mit der praktischen Tuberkulosetilguug erzielt worden sind, gab Bang (8) 1902 auf dem nordischen tierärztlichen Kongress in Kopenhagen.

Die Resultate in den 9 Jahren, die seit dem Anfange des Kampfes gewonnen sind, sind unten tabellarisch zusammengestellt.

	Bestände		Anzahl der untersuchten Tiere		
	in allem	zum ersten Male untersucht	in allem	von diesen zeigten Reaktion	% reagierend
April 1893 bis Juni 1894	327	327	8 401	3 362	40,0
Juni 1894 bis Oktober 1895	1 873	1 645	44 902	17 303	38,5
Oktober 1895 bis Mai 1896	930	749	20 791	6 622	31,9
Mai 1896 bis Juni 1897	7 316	3 012	84 897	21 668	25,5
Juni 1897 bis Mai 1898		2 165	65 788	15 642	23,8
Mai 1898 bis Januar 1899	1 454	618	35 533	7 725	21,7
1899	1 293	543	33 568	6 759	20,1
1900	1 101	417	26 078	4 976	18,0
1901	695	259	18 818	2 875	15,2
Januar bis Juni 1902	398	167	10 338	1 533	14,8
In allem	15 387	9 902	349 114	88 447	25,3

Die Resultate sind selbstverständlich in den einzelnen Beständen nicht dieselben; es scheint aber im ganzen, dass dieselben in den letzten Jahren besser sind als früher, d. h., dass die Isolierung usw. besser durchgeführt wird, so dass die Anzahl der gesunden Tiere, die in der Zeit zwischen zwei Tuberkulinproben angesteckt wurden, kleiner ist als früher.

	Tiere, die früher gesund waren	Von diesen reagierten bei einer neuen Untersuchung	
		Anzahl	%
1896 u. 1897	30 971	4 524	14,6
1898	15 769	1 987	12,6
1899	15 834	1 951	12,3
1900	10 924	1 387	11,3
1901	10 130	706	7,0
Januar bis Juni 1902	5 227	430	8,2

Weiterhin bemerkt Bang, dass in den Jahren 1898—1902 737, 1381, 1609 und 2309 Milchproben zur Untersuchung wegen Verdachts an Eutertuberkulose eingeschickt worden sind. 407, 592, 610 und 584 Kühe mit dieser Krankheit wurden in derselben Zeit getötet. Die obligatorische Pasteurisierung der Magermilch und Buttermilch in den

Sammelmolkereien hat gewiss grossen Nutzen gebracht, so ist die Schweinetuberkulose eine verhältnismässig seltene Krankheit geworden und auch unter den Kälbern ist die Tuberkulose in den letzten Jahren weniger häufig als früher. Bang meint, dass die bis jetzt in Dänemark zur Anwendung gebrachten Massregeln sich so gut bewährt haben, dass eine Änderung der Bestimmungen nicht wünschenswert scheint; nur möchte er vorschlagen, dass nicht allein die Tiere mit Eutertuberkulose, sondern auch solche, die von ansteckenden Formen der Tuberkulose, wie starker Bronchopneumonie, Darm- und Uterustuberkulose ergriffen sind, abgeschlachtet werden gegen Ersatz, jedoch nur in solchen Beständen, wo eine rationelle Bekämpfung mit Tuberkulin schon im Gange ist.

Malm (8) teilt die Resultate von Norwegen mit. In den letzten Jahren waren jährlich 40000 Kronen bewilligt, wovon die Hälfte als Ersatz für freiwillige Tötung reagierender Tiere in den untersuchten Beständen bestimmt war.

Allan Hojer (8) gab eine Übersicht der Bestrebungen in Finnland, für welche jährlich 200000 finnische Mark bewilligt sind. In den Jahren 1894—1900 sind 75447 Tiere mit Tuberkulin untersucht und davon haben 10359 Tiere oder 13,73% reagiert. Das Reaktionsprozent ist gradweis von 25,01 auf 10,06 zurückgegangen.

Regnér (8), der Leiter der Tuberkulosebekämpfung in Schweden, gab eine Übersicht der Resultate in Schweden für die Jahre 1897—1901 und hob hervor, dass die Bangsche Tilgungsmethode sich ausserordentlich gut bewährt hat. Er hält die vollständige Isolierung der reagierenden Tiere für unbedingt nötig.

Die Versammlung fasst folgende Resolution:

Die Versammlung ist der Meinung, dass eine vollständige Isolierung der reagierenden Tiere eine unbedingt notwendige Massregel im Kampfe gegen die Tuberkulose sei, und dass die staatliche Unterstützung (freie tierärztliche Hilfe) nur in solchen Beständen zur Anwendung kommen dürfe, wo die Isolierung durchgeführt ist.

Günstige Ergebnisse mit dem Bangschen Tuberkulosetilgungsverfahren werden auch aus anderen Ländern berichtet. So beschreibt Kinnel (76) zwei in England durchgeführte interessante Tuberkulosetilgungsversuche, in denen es ihm gelang, durch einmalige Tuberkulinprobe, Schlachtung aller reagierenden Tiere, peinlichste Desinfektion aller von den erkrankten Tieren benutzten Räume, Gerätschaften etc., Einstellung nur notorisch nicht reagierender frischer Rinder die Tuberkulose dauernd in zwei verhältnismässig stark infizierten Rinderherden zu tilgen. Kinnel folgert aus seinen Versuchen, dass es möglich ist, die Tuberkulose durch verständigen Gebrauch des Tuberkulins in einer

Rinderherde gänzlich zu tilgen, dass die Tuberkulose keine erbliche Krankheit ist, dass bezüglich der Kälber die Ansteckungsgefahr beim Gebrauch der Milch tuberkulöser Kühe nur gering ist und dass es möglich ist, einen mit Tuberkulose infizierten Stall mit verhältnismässig geringen Kosten ansteckungsfrei zu machen.

Auch Delepine (27) hat gute Erfahrungen mit der Bangschen Tuberkulosetilgung gemacht. Er hält das Tuberkulin für ein untrügliches Mittel zur Erkennung der Tuberkulose bei Rindern unter sieben Jahren, mit Hilfe dessen man imstande ist, im Verein mit strenger Desinfektion in kurzer Zeit einen Viehbestand frei von Tuberkulose zu machen.

Ujhelyi (184), welcher die Tuberkulosetilgung erfolgreich in Ungarn durchgeführt hat, glaubt auf Grund seiner bei ca. viertausend Rindern durchgeführten Tuberkulinimpfungen, dass bei dem Bangschen Verfahren von der Ernährung der Saugkälber mit sterilisierter Milch abgesehen werden könne. In der Praxis stellen sich ihr gegenüber sehr oft grosse Schwierigkeiten entgegen, andererseits sind die Resultate der Tilgung der Tuberkulose auch dann recht zufriedenstellend, wenn die Kälber unter ihren Müttern belassen, beziehentlich mit der rohen Milch nicht reagierender Kühe (Ammenmilch) ernährt werden. Im übrigen plädiert er für ein allgemeines Tilgungsverfahren in dem Sinne, dass die Tuberkulosetilgung in sämtlichen staatlichen Domänen, behufs Statuierung von Beispielen, angeordnet, den Landwirten der Impfstoff und die tierärztliche Mitwirkung unentgeltlich beigestellt und das ganze Tilgungsverfahren der staatlichen Aufsicht unterstellt werde.

Auch Hutyra (66a) liefert einen Beitrag zu der ungemein wichtigen Frage der Tilgung der Rindertuberkulose. Er schildert zunächst das auf der Kgl. ungar. Domäne zu Mezehögyes nach der Bangschen Methode durchgeführte Bekämpfungs- und Tilgungsverfahren und kommt zu folgendem Ergebnisse:

Das bisherige Resultat der im Frühjahr 1898 begonnenen Tilgung lässt sich dahin zusammenfassen, dass in dem Rinderbestande die Tuberkulose derzeit so selten geworden ist, dass sie nunmehr ihren gefährlichen Charakter verloren hat und der sehr günstige Gesundheitszustand in der Folge ohne alle Schwierigkeit aufrecht erhalten werden kann. Im Jahre 1903 waren alle Zuchttiere gesund, von den 602 Jungtieren mussten nur sechs Stück (0,9%) wegen Tuberkulose ausgemustert werden.

Dieses Resultat wurde erreicht, ohne dass die Zahl des Rinderbestandes inzwischen in fühlbarer Weise gesunken wäre, und dementsprechend ist auch im Betriebe der Wirtschaft keine Stockung eingetreten. Der Kühebestand hat während der Zeit ebenfalls nicht abgenommen; im zentralen Meierhofe war zwei Jahre hindurch die Tierzahl

zwar eine geringere, allein die in dem zweiten Meierhofe untergebrachten reagierenden Kühe dienten gleichfalls zur Milchproduktion und zur Kälberzucht, und demgemäss ist sowohl der Milchertrag, als auch der Jungviehbestand nicht nur auf der vorherigen Höhe verblieben, sondern auch von Jahr zu Jahr gestiegen. Im Herbst 1901 hat die Anzahl der gesunden Kühe bereits mehr betragen, als im Jahre 1898 die Zahl sämtlicher Kühe, und nachdem nunmehr die in der Gestütsdomäne noch befindlichen reagierenden Tiere (2 Zuchttiere, 66 Kühe und 3 zweijährige Färsen) insgesammt entfernt worden waren, hat zu Ende des Jahres 1901 der gesamte Bestand ausschliesslich aus Tieren bestanden, die anlässlich der letzten Tuberkulinprobe als unverdächtig befunden worden sind. Der Bestand ist auch noch fernerhin gestiegen, und wird der Unterschied zwischen dem Zustande von 1898 und 1903 durch nachstehende Zusammenstellung veranschaulicht:

		Zusammen	Reagiert
Zuchttiere	1898:	6 St.	3 St. = 50,0 %
	1903:	10 „	—
Kühe	1898:	339 „	152 St. = 44,8 %
	1903:	502 „	14 „ = 2,8 „
Jungvieh	1898:	302 „	11 „ = 3,6 „
	1903:	620 „	6 „ = 0,9 „

Im Gesamtbestande haben

i. J. 1898 von 647 St. reagiert 166 St. = 25,6 %
i. J, 1903 „ 1132 „ „ 20 „ = 1,8 „

d. h. während der Rinderbestand im Laufe der fünf Jahre um 75 % gestiegen ist, hat die Anzahl der tuberkulösen Tiere um 88 % abgenommen.

Das energischere Tilgungsverfahren war eigentlich schon zu Ende des Jahres 1901, also nach drei Jahren, als abgeschlossen zu betrachten, denn zu Anfang des Jahres 1902 befanden sich in der Domäne nur noch ausschliesslich nichtreagierende Tiere und demgemäss erheischte seitdem auch die Haltung der Tiere, sowie die Aufzucht der Kälber keine besonderen Massregeln mehr, bezw. sie ist gleich dem im allgemeinen ohne Rücksichtnahme auf die Tuberkulose befolgten Vorgehen.

Man war aber mehrererseits weiterhin bestrebt, das ursprüngliche Bangsche Vorgehen zu modifizieren in der Absicht, es einfacher, weniger kostspielig und damit praktischer zu gestalten. Die Modifikationen sind besonders in zwei Richtungen zur Geltung gelangt. Das eine modifizierte Verfahren besteht darin, dass die Kälber bei ihren Müttern belassen, nach der Entwöhnung aber der Tuberkulinprobe unterzogen und die dabei reagierenden Tiere ausgemustert, die übrigen aber auf-

gezogen werden. Dabei wird der Ausmusterung klinisch kranker Tiere sowie der auf Grund der Tuberkulinprobe zu erfolgenden Absonderung der übrigen Tiere in reagierende und nichtreagierende die gebührende Beachtung gewidmet.

Die zweite Modifikation, die, bereits von Preusse angeregt, aber von Ostertag planmässig ausgearbeitet, auf des letzteren Vorschlag seit einigen Jahren in Ostpreussen, wie es scheint, in ausgedehntem Masse zur praktischen Verwendung gelangt, legt das Hauptgewicht auf die künstliche Aufzucht der jungen Kälber, nimmt dagegen bezüglich der erwachsenen Zuchttiere Abstand von der Tuberkulinprobe und dementsprechend auch von der Sonderung der reagierenden und nichtreagierenden Tiere, legt aber Gewicht darauf, dass die klinisch verdächtigen Tiere ehestens entfernt und erstere ausgemustert, sowie dass auch die infizierten Kälber auf Grund der Tuberkulinprobe von der Zucht ausgeschlossen werden.

Hutyra verbreitet sich weiterhin über diese Modifikationen und deren Vorteile und Nachteile und schliesst mit folgenden Ausführungen:

„Doch bin ich der Ansicht, dass das ursprüngliche Bangsche Verfahren bei der Bekämpfung der Tuberkulose in erster Reihe zu berücksichtigen und wenn nur irgendwie möglich anzuwenden ist. Die praktische Durchführbarkeit desselben ist sowohl durch die Erfahrungen in Däuemark, Schweden und Norwegen, als auch durch solche in Ungarn zur Genüge erwiesen; andererseits aber muss dasselbe, so lange nicht anderweitige Erfahrungen das Gegenteil beweisen, jedenfalls als dasjenige betrachtet werden, welches am sichersten und am raschesten zum Ziele, zur gänzlichen oder fast gänzlichen Ausrottung der Tuberkulose aus grösseren Viehbeständen führt. Und wenn man bedenkt, dass bei diesem Verfahren die Fälle von Tuberkulose binnen wenigen Jahren derart vermindert werden können, dass dann fürderhin die künstliche Aufzucht der Kälber und die Separierung der älteren Rinder überflüssig erscheint, so dürfte sich diese Art der Bekämpfung und Tilgung wohl auch am wenigsten kostspielig gestalten.

Für alle Fälle ist es in erster Reihe für grössere Wirtschaften anzuraten, wo mehrere Meierhöfe oder wenigstens mehrere gesonderte Stallungen die entsprechende Isolierung der gesunden Tiere zulassen. Eine Modifikation, dahin gehend, dass die Kälber durch nichtreagierende Ammen gesäugt, bezw. mit der frischen Milch gesunder Kühe künstlich ernährt werden, wird, wenn durchführbar, denselben jedenfalls nur zum Vorteile gereichen“.

Über gute Erfolge mit der Tuberkulosetilgung nach Bang in Nieder-Österreich berichtet ferner Saass (149), welcher einen ziffer-

mässig zu belegenden Rückgang der Tuberkulose in den geimpften Rinderbeständen konstatiert hat.

Leider aber ist es nicht immer möglich, mit der Anwendung des Bangschen Tilgungsverfahrens zugleich auch die Verhältnisse so zu gestalten, wie sie für die Durchführung des Verfahrens am günstigsten sind. So ist es gekommen, dass viele Versuchsansteller, welche anfangs mit grossem Eifer die Tilgung der Tuberkulose in ihren Viehbeständen ins Werk gesetzt haben, nach kurzer Zeit wieder erlahmten. Es geschah dieses namentlich in solchen Beständen, in denen von vornherein mit einer grossen Zahl reagierender Tiere gerechnet werden musste, die naturgemäss eine ständige Gefahr für die nichtreagierende Abteilung bildeten und verursachten, dass trotz sorgfältigst durchgeführter Trennung immer wieder gesunde Rinder mit Tuberkulose infiziert wurden.

Diesen Verhältnissen suchte Ostertag (122) dadurch Rechnung zu tragen, dass er den Vorschlag machte, auf die Anwendung des Tuberkulins bei den erwachsenen Tieren ganz zu verzichten; dagegen durch sorgfältigste klinische Untersuchungen diejenigen Rinder aus der Herde herauszufinden und auszumerzen, welche mit sogenannten gefährlichen Formen der Tuberkulose (Eutertuberkulose, Gebärmuttertuberkulose, vorgeschrittene Lungentuberkulose etc.) behaftet sind. Den Schwerpunkt legt Ostertag wie Bang auf die tuberkulosefreie Aufzucht des Jungviehes (Tuberkulinprobe, Ernährung mit sterilisierter Milch).

Der erste Versuch mit diesem modifizierten Bangschen Tuberkulosetilgungsverfahren ist nach Ostertags Mitteilung von der Herdbuchgesellschaft zur Verbesserung des in Ostpreussen gezüchteten Holländer Rindviehes in Königsberg unternommen. Zur Durchführung des Tilgungsverfahrens sind zunächst zwei Tierärzte von der Gesellschaft angestellt worden.

Der eine derselben bereist die Bestände der Gesellschaft in einer Rundtour und untersucht dieselben auf Tuberkulose, während der zweite Tierarzt in einem Laboratorium die bakteriologische Untersuchung desjenigen Materials vornimmt, welches der erstgenannte Sachverständige von den tuberkuloseverdächtigen Tieren entnommen hat. Bei Tieren mit verdächtigen Euteranschwellungen wird aus der verdickten Partie eine Gewebeprobe mit der Harpune und ausserdem eine Milchprobe entnommen. Desgleichen entnimmt man von sämtlichen Kühen mit eitrigem Scheidenausfluss Sekretproben.

Die Mitglieder der Herdbuchgesellschaft haben sich verpflichtet, die verdächtigen Tiere sofort abzusondern und die Milch derselben bis zur Beendigung der bakteriologischen Untersuchung nur im gekochten Zustande zu verwerten. Ergibt letztere die Bestätigung des Verdachtes,

so werden die Tiere dem Plane gemäss aus dem Stalle beseitigt und nach Möglichkeit unter tierärztlicher Aufsicht geschlachtet.

Hält der Laboratoriumsarzt eine Verimpfung des übersandten Materiales für erforderlich, so gelten die Massnahmen der Trennung und Milchabkochung bis zum Abschluss des subkutan auszuführenden Impfversuches.

Sehr wichtig bei dem Tilgungsplane ist auch die Verpflichtung, Jungvieh nach Bangs Vorschrift vom zweiten Tage an von der Mutter zu trennen, nur mit gekochter Milch zu ernähren und die mit angeborener Tuberkulose behafteten Kälber mit Hilfe des Tuberkulins auszumerzen.

In einem ausführlichen Bericht spricht sich O. Müller (108) ausserordentlich günstig über die mit diesem Verfahren erzielten Erfolge aus.

Neuerdings haben Ostertag, Breidert, Kaesewurm und Krautstrunk (125a) in einem ausführlichen Berichte die Hilfsmittel zur klinischen Feststellung der gefährlichen Tuberkuloseformen insbesondere der Eutertuberkulose im Rinderstalle übersichtlich zusammengefasst. Aus ihren Darlegungen geht folgendes hervor:

1. Die Eutertuberkulose kennzeichnet sich klinisch durch Anschwellung und Verhärtung eines oder mehrerer Euterviertel. Die Krankheit setzt in der Regel an einem Hinterviertel ein und verläuft chronisch. Die tuberkulösen Anschwellungen sind am gefüllten Euter oft schwer, am erschlafften Euter aber ohne Schwierigkeit nachzuweisen. Die zu den erkrankten Vierteln gehörigen Lymphdrüsen sind stets geschwollen. Die tuberkulösen Euterlymphdrüsen sind verlängert, verbreitert und verdickt; zuweilen ist ihre Oberfläche höckerig.

2. Die Diagnose der Eutertuberkulose kann klinisch als gesichert gelten, wenn ein Euterviertel und die zugehörige Lymphdrüse schmerzlose, nicht höher temperierte, feste, derbe, knotige Anschwellungen aufweisen.

3. Die Tuberkulinprobe lässt sich zur Feststellung der Eutertuberkulose nicht verwerten.

4. Zur sicheren Feststellung der Eutertuberkulose ist der Regel nach eine bakteriologische Untersuchung unerlässlich. Hierbei ist die intramuskuläre Verimpfung einer Milchprobe an Meerschweinchen die zuverlässigste, wozu 1 ccm Vollmilch genügt. Diese Impftiere können zum Zwecke der weiteren Untersuchung getötet werden, sobald die der Impfstelle benachbarten Lymphdrüsen als derbe, schmerzlose, von der Umgebung scharf abgegrenzte Knoten von Kleinerbsengrösse und darüber hervortreten. Dies kann schon am 10. Tage nach der Impfung der Fall sein. Treten die Lymphdrüsenveränderungen nicht auf, dann

werden die Versuchstiere 6 Wochen nach Vornahme der Impfung getötet. Die Verunreinigung der zur Impfung zu entnehmenden Milch durch säurefeste Pseudotuberkelbazillen lässt sich vermeiden, wenn die Milch nach Abwaschung des Euters mit Seifenwasser, Abreiben mit 50% Spiritus, Abreiben mit steriler Watte, Abmelken des ersten Gemelkes entnommen wird.

Zur bakteriologischen Untersuchung ist die Milch auszuschleudern und der sich abscheidende Bodensatz zu verwenden.

Die Harpunierung wird am besten am niedergeschnürten Tier ausgeführt: Durchschneidung der sorgfältig desinfizierten Haut und der Euterfaszie vor dem Eingehen mit der Harpune, Fixation der verdächtigen Euterstelle mit der Hand, leichte Drehung der Harpune nach Einführung in die verdächtige Stelle und rasches Zurückziehen der Harpune. Zur bakterioskopischen Untersuchung genügt ein Gewebsstückchen, wenn in demselben makroskopisch oder bei Lupenvergrösserung Tuberkel erkennbar sind.

5. Bei vorgeschrittener Eutertuberkulose kann das Sekret noch bei einer Verdünnung von 1 : 1 Billion virulent sein.

6. Bei der Untersuchung von Nasenausfluss, Rachenhöhlenschleim und Scheidenausfluss auf Tuberkelbazillen können säurefeste Pseudotuberkelbazillen unterlaufen. Deshalb ist in zweifelhaften Fällen die Entscheidung nur durch die Impfung zu erbringen.

Einen interessanten Beitrag zur Tuberkulosebekämpfung liefert Hermann (63), welcher zur Erforschung der Ursachen der Zunahme der Tuberkulose unter den Rindern, die auf dem Rittergut Weidlitz seit 1842 bis 1901 vorgekommenen 114 Tuberkuloseerkrankungsfälle aus den Stammbüchern zusammengestellt und bearbeitet hat.

Hermann teilt die Ursachen der Tuberkulose nach Brehmer in vier Gruppen ein. Nach Brehmer wird nämlich die Disposition zur Tuberkulose erworben durch alle Umstände, welche eine dauernde Schwächung des Organismus bedingen und somit eine kärgliche Ernährung herbeiführen. Diese sind: 1. Der Umstand, dass der Betreffende oder seine Eltern oder eines seiner Eltern zu den späteren Sprösslingen kinderreicher Familien gehört (Brehmers Gesetz). 2. Entziehung von frischer Luft und Bewegung; (Gefängnis beim Menschen, Sommerstallfütterung beim Rinde). 3. Paarung in zu naher Verwandtschaft (Inzestzucht). 4. Abstammung von tuberkulösen Eltern (Heredität).

In bezug auf diese vier Dispositionsursachen hat Hermann das ganze ihm vorliegende Material geprüft. Er kommt auf Grund seiner Zusammenstellungen und Überlegungen zu folgendem Schlussergebnisse:

Vor allem lehren uns die in Weidlitz gemachten Beobachtungen, dass auf diesem Gute, abgesehen von den vier Tuberkulosefällen, deren Eltern bezw. deren Grosseltern nicht hinreichend bekannt sind, und die deshalb von weiterer Betrachtung überhaupt auszuschliessen waren, in 59 Jahren kein einziger Tuberkulosefall vorgekommen ist, bei dem nicht eine der vier im ersten Teile durch mehr theoretische Betrachtung gefundenen Ursachen der Disposition zur Tuberkulose vorlag, dass also nicht disponierte Tiere in der Regel nicht angesteckt werden, dass man somit durch Beseitigung der vier ge-

nannten Dispositionsursachen die Tuberkulose selbst beseitigen kann, dass man aber zur Beseitigung der Tuberkulose auch sämtliche vier Dispositionsursachen abstellen muss, und dass man bei Beseitigung nur einiger Ursachen nie zum Ziele gelangen kann.

So werden z. B. Weidewirtschaften, selbst wenn sie alle Kinder und Enkel tuberkulöser Rinder von der Nachzucht ausschliessen und ebenso alle zu nahe verwandten Tiere, was in Weidegegenden bei gemeinsamen Weiden der Bullen mit den Kühen viel schwerer zu vermeiden ist, als in den Stallwirtschaften, doch nicht tuberkulosefrei werden bezw. kein dispositionsfreies Zuchtmaterial liefern, wenn sie nicht alle späteren Kälber, etwa vom sechsten anfangend, der Schlachtbank überliefern.

Und es werden die Stallwirtschaften, welche ebenso leicht die Inzestzucht vermeiden als die späteren Kälber, etwa vom sechsten anfangend, dem Fleischer verkaufen können, selbst wenn sie aus Weidegegenden nur solche Tiere zu beziehen in der Lage sein sollten, welche zu den ersten fünf Kälbern ihrer Mutter gehören und von gesunden und nicht zu nahe verwandten Eltern und Grosseltern stammen, trotzdem die Tuberkulose nicht los werden, wenn sie ihren Kindern nicht in weit grösserem Umfange Bewegung in frischer Luft gewähren als bisher, was in vielen Verhältnissen nur mit grossen Opfern zu ermöglichen sein wird, wenn sie nicht wenigstens die aus Weidegegenden importierten Rinder selbst und deren Kälber ganz allmählich und erst im Laufe mehrerer Jahre nach und nach an die Sommerstallfütterung zu gewöhnen sich entschliessen, was freilich nicht einmal ausreichen dürfte. Eine erfolgreiche Bekämpfung der Tuberkulose ist ohne Beseitigung aller Dispositionsursachen unmöglich.

In ein ganz neues Stadium ist die Frage der Tuberkulosebekämpfung eingetreten, als v. Behring im Dezember 1901 in seinem gemäss den Bestimmungen der Nobelstiftung in Stockholm gehaltenen Vortrage über Versuche berichtete, welche von ihm zum Zwecke der Bekämpfung der Rindertuberkulose angestellt worden seien. Bereits im Frühjahre 1902 übergab v. Behring (12, 13) seine neue Methode zur Bekämpfung der Rindertuberkulose durch Schutzimpfung, von ihm selbst Jennerisation genannt, der Öffentlichkeit nebst einer genauen Anweisung für die Impfung. Jennerisation nennt v. Behring den Vorgang, bei dem man einem Individuum Infektionsschutz verschafft durch die willkürliche Einverleibung einer Modifikation desselben Virus, welches die zu bekämpfende Krankheit erzeugt, und zwar einer solchen Modifikation dieses Virus, welche bei methodischer Verwertung für das zu schützende Individuum gefahrlos ist.

Ein für Rinder absolut unschädliches Tuberkulosevirus hat Behring bisher nicht gefunden. Als relativ unschädlich für gesunde junge Rinder haben sich in Behrings Institutsexperimenten erwiesen die Reinkulturen der von tuberkulösen Menschen stammenden Tuberkelbazillen, die Arloing-Tuberkelbazillen und solche vom Rinde stammenden Tuberkelbazillen, welche durch Jodtrichloridbehandlung und durch Aufbewahrung in getrocknetem Zustande eine Virulenzabschwächung erfahren haben.

Die von Menschen stammenden Tuberkelbazillen (Msch-Tb) erlangen für Rinder eine höhere Virulenz, wenn sie zunächst zur Infektion von Ziegen oder Schafen benutzt worden sind und hinterher auf

Rinder übertragen werden. Andererseits erleiden sie noch eine Verminderung ihres ursprünglichen Virulenzgrades, wenn sie lange Zeit auf künstlichen Nährböden fortgezüchtet sind. Für die Ausarbeitung des Jennerisierungsverfahrens hat Behring vorzugsweise Msch-Tb der letzteren Art (Tb 1) verwendet.

Um eine ganz gleichmässige Dosierung für die Schutzimpfung zu gewährleisten, verwendet Behring Tuberkelbazillenreinkulturen in Trockenform (Trocken-Tb 1), zumal wenn der Impfstoff auf weitere Entfernungen verschickt werden soll.

Das Trockentuberkulosepräparat kann genau wie das Tuberkulin verwendet werden und macht letzteres bei Behrings Versuchen entbehrlich.

Aus den von Behring und seinen Schülern vorgenommenen zahlreichen Schutzimpfungen mit Trocken-Tb 1 und mit frischer Serumkultur von Tb 1 geht mit Sicherheit hervor, dass dieselben unschädlich sind. Ob sie aber einen langdauernden Schutz gegen die Infektion mit Tuberkulosevirus verleihen, kann erst die Zukunft entscheiden; dazu gehören Beobachtungen von einer längeren Reihe von Jahren. Sollte die einmalige Schutzimpfung für die Bedürfnisse der Praxis nicht genügen, dann müssen wiederholte Impfungen vielleicht mit verstärktem Impfstoffe vorgenommen werden.

Sicher bewiesen ist durch Behring, dass die mit Trocken-Tb 1 vorgeimpften Rinder einen erhöhten Grad von Widerstandsfähigkeit besitzen und dass also das Jennerisierungsverfahren Behrings tatsächlich gegen grosse Dosen von Tb 1, die bei nicht vorgeimpften Rindern lebensgefährlich sind, immunisierend wirkt. Ein nicht vorgeimpftes Rind verträgt intravenös nur 0,02 g Tb 1, grössere Dosen rufen bedenkliche und lebensgefährliche Folgen hervor. Mit Anwendung der Schutzimpfungen Behrings kann man es bald dahin bringen, dass die Rinder Dosen von 0,2 und 0,3 g Tb 1 ohne Nachteil vertragen. Die mit Msch-Tb immunisierten Rinder sind auch gegen das Rindertuberkulosevirus beim künstlichen Versuche immun. Ob die Jennerisierung auch gegen die natürliche epidemiologische Tuberkuloseinfektion schützt, muss die Zukunft lehren. Behring schliesst seinen Artikel mit folgenden, seinen Standpunkt scharf kennzeichnenden Worten:

Die in meinem Institut jennerisierten Rinder sind inzwischen auch den Gefahren der natürlichen (epidemiologischen) Tuberkuloseinfektion ausgesetzt gewesen, ohne dass sie bisher irgendwelche Anzeichen einer Tuberkuloseerkrankung darbieten und daraufhin hielt ich mich nicht nur für berechtigt, sondern auch für verpflichtet, meine Jennerisierungsversuche zum Zwecke der Rindertuberkulosebekämpfung in der landwirtschaftlichen Praxis zu beginnen. Ich möchte aber zum Schluss es

nicht unterlassen, von neuem ganz besonders zu betonen, dass vorläufig es sich dabei für mich nur um orientierende Vorversuche zur Entscheidung der Frage handelt, mit welchem Mindestmass von immunisierender Vorbehandlung man junge, gesunde Rinder gegen die epidemiologische Infektionsgefahr schützen kann. Zeigt die Erfahrung, dass die nur einmalig schutzgeimpften Rinder noch tuberkulös werden können, dann muss der Erstimpfung noch eine Zweitimpfung folgen. Ich halte es sogar nicht für ausgeschlossen, dass man der Vorbehandlung mit Tb 1 auch in der Praxis noch eine Impfung mit modifiziertem Rindertuberkulosevirus wird folgen lassen müssen; mit Sicherheit kann ich das aber jetzt noch nicht entscheiden.

Noch im Jahre 1902 veröffentlichte v. Behring (15) das gesamte umfangreiche, von ihm und seinen Mitarbeitern gesammelte Beobachtungsmaterial mit zahlreichen Temperaturkurven der zu den Versuchen benutzten Rinder.

Eine ausführliche Mitteilung über das Impfverfahren, insbesondere die Technik, macht Melde (99), welcher nach v. Behrings Anleitung bereits zahlreiche Immunisierungen in der Umgebung Marburgs ausgeführt hat.

Mit grosser Wärme tritt Lorenz (95) in einem am 31. Oktober 1903 in der Generalversammlung des tierärztlichen Vereins der Provinz Starkenburg zu Darmstadt gehaltenen Vortrage für die Bekämpfung der Rindertuberkulose durch das v. Behringsche Immunisierungsverfahren ein.

Zunächst teilt Lorenz die Beobachtungen mit, welche er mit zwei von v. Behring zur Verfügung gestellten, immunisierten Rindern und zwei dazu gekauften, tuberkulosefreien, aber nicht immunisierten Kontrollrindern bei subkutaner Einverleibung des von Rindern stammenden, tuberkulösen Materials bezw. von Tuberkelbazillenreinkulturen gemacht hat.

Aus Sparsamkeitsgründen wurden die Kontrollrinder bereits drei Wochen nach der Infektion geschlachtet. Sie zeigten unmittelbar vor der Schlachtung eine positive Tuberkulinreaktion und nach der Schlachtung im Stichkanale und in der Bugdrüse deutliche tuberkulöse Veränderungen, in einem Falle auch tuberkulöse Veränderungen in der Lunge, sowie in den bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen. Die immunisierten Rinder zeigten bei der Tuberkulinprobe keine wesentliche Temperatursteigerung, auch hatte sich eine im Anschluss an die Infektion entstandene geringgradige Anschwellung an der Impfstelle innerhalb von drei Wochen wieder zurückgebildet. Die Schlachtung der immunisierten Rinder wurde einstweilen noch hinausgeschoben.

Obwohl hiernach die von Lorenz selbst angestellten Kontrollversuche noch nicht zum Abschlusse gelangt sind, hat Lorenz sowohl

aus der Publikation v. Behrings in den Beiträgen zur experimentellen Therapie wie aus seinem Vortrage in Kassel, insbesondere aber aus wiederholten privaten Äusserungen v. Behrings und Einsichtnahme der Aufzeichnungen über seine Anstaltsversuche die Überzeugung gewonnen, dass wir es hier mit einem Verfahren zu tun haben, das einschlagen wird und in bezug auf die Bekämpfung der Rindertuberkulose von ganz immensem Werte sein wird und an Billigkeit und Leichtigkeit der Durchführung alle bisher vorgeschlagenen Bekämpfungsmethoden weit übertreffen und überflüssig machen wird.

Rückhaltlos erkennt Nocard (118) den Wert des neuen Verfahrens an. Er schliesst: Wir wollen noch nicht triumphieren, aber wir müssen den reellen Wert der bisher erhaltenen Resultate anerkennen, sie berechtigen zu den besten Hoffnungen.

Auch Schlegel (159) äussert sich günstig über das Tuberkulose-Immunisierungsverfahren v. Behrings, obwohl die mitgeteilten, an zwei durch v. Behring zur Verfügung gestellten Rindern sowie eine Anzahl von Kontrollrindern gewonnenen Versuchsergebnisse eine selbständige Beurteilung des Verfahrens nicht gestatten. Schlegel hält weitere sorgfältige experimentelle und praktische Untersuchungen zur dringlichen Aufklärung einer Reihe einschneidendster, bedeutungsvollster Fragen erforderlich, wie über die Tuberkulosedisposition der verschiedenen Rinderrassen und der Rinder verschiedenen Alters, über die Art und Weise der epidemiologischen Infektion bis zu deren Entfaltung zur offensichtigen Tuberkulose, ferner über die tatsächliche Unschädlichkeit des Impfverfahrens in der Praxis bei allen Rinderschlägen, des weiteren über die Dauer und den Grad des Impfschutzes gegenüber Spontaninfektion.

Zu einer grossen und möglichst einwandsfreien Schutzimpfungsstatistik fordert Römer in einer umfangreichen Veröffentlichung neue Mitteilungen über Rindertuberkulosebekämpfung (v. Behrings Beiträge zur experimentellen Therapie, Heft 7, Berlin 1904) auf, welche allein die Frage entscheiden könne, ob die seit 1902 festgelegte Methode der Tuberkuloseschutzimpfung in der tierärztlichen Praxis verbesserungsfähig und verbesserungsbedürftig sei.

Umfangreiche Versuche mit der Tuberkulose-Immunisierung nach Behring in praxi hat Marks (95e) angestellt. Er fasst sein Urteil, wie folgt, zusammen:

„Der Natur der Sache gemäss kann die Frage, ob und ob bei allen geimpften Kälbern Immunität für längere Zeit erreicht wird, erst in einigen Jahren ihre Beantwortung finden. Meine bisherigen Impfungen, die mich von ferneren Impfungen nicht abhalten, haben ergeben: 1. Die Impfung anscheinend gesunder Kälber ist für diese nicht immer

ungefährlich; 2. die Emulsionierung der Tuberkelbazillen ist nie vollständig möglich und infolgedessen ist 3. die Dosierung schwankend, auch im Hinblick auf das Nachlassen der Virulenz der Tuberkelbazillen. — Schliesslich soll man nur gesunde Kälber impfen und ist die Frage des Zeitpunktes der unbedingten Unschädlichkeit des Fleisches geimpfter Kälber zu entscheiden."

Eber (32a), welcher zwei in Marburg mit Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft vorbehandelte Rinder auf ihre Widerstandsfähigkeit gegen subkutane und intravenöse Infektion mit tuberkulösem, vom Rinde stammendem Virus prüfte, kommt zu folgenden Schlüssen:

Aus den Versuchsergebnissen geht hervor, dass sich die beiden in Marburg vorbehandelten Rinder widerstandsfähiger gegen künstliche Infektion mit tuberkulösem Virus vom Rind gezeigt haben als die nicht vorbehandelten.

Der Grad der Widerstandsfähigkeit war bei beiden vorbehandelten Rindern verschieden. Die Widerstandsfähigkeit derselben war aber keine absolute.

Die Tuberkulinprobe ist bei den mit abgeschwächten Rinder- und Menschentuberkelbazillen vorbehandelten Rindern aber kein zuverlässiges Mittel zur Feststellung des Freiseins von tuberkulösen Veränderungen, wenn nicht ein längerer Zeitraum (auf jeden Fall mehr als $^1/_2$ Jahr) nach der letzten Einverleibung tuberkulösen Materials verflossen ist.

Da keines der vorbehandelten Rinder durch zweimalige Vorbehandlung mit abgeschwächten Menschentuberkelbazillen in der jetzt von v. Behring angegebenen Weise immunisiert worden ist, so sind die aus den vorstehenden Versuchen gezogenen Schlussfolgerungen auch nur bedingt für die Beurteilung der Widerstandskraft der nach dem neuen v. Behringschen Verfahren immunisierten Rinder anwendbar.

Die Versuchsergebnisse bestätigen aber, dass es möglich ist, Rinder durch Vorbehandlung mit abgeschwächten Rinder- oder Menschentuberkulosebazillen einen gewissen Grad von Widerstandskraft gegen künstliche Tuberkuloseinfektionen zu verleihen.

Auch andere Autoren haben versucht, in ähnlicher Weise wie v. Behring Rinder gegen Tuberkulose zu immunisieren, so M'Fadyean (37, 39), ferner Pearson und Gilliland (133) und Thomassen (179), welche ebenfalls Tuberkelbazillen von Menschen verwendeten und in jüngster Zeit Friedmann (48, 48a), welcher Schildkrötentuberkelbazillen zu diesen Versuchen benutzte.

e) Kasuistik.

Ausführlich habe ich mich in meinem ersten Bericht (IV. Jahrg. S. 892 u. ff.) über die anatomischen Veränderungen ausgesprochen,

welche bei der Tuberkulose des Rindes beobachtet werden. Ich kann mich daher hier auf die Mitteilung solcher Beobachtungen beschränken, welche wesentliche Ergänzungen des damals Mitgeteilten bedeuten.

Über einen interessanten Fall von Kehlkopftuberkulose beim Rinde berichtet Reinemann (147). Dieser Autor fand bei einer Kuh, die an starker Dyspnoe gelitten hatte, am linken Stimmbande eine walnussgrosse, derbe, an der Oberfläche unebene, grauweisse, mit kleinen rundlichen, durchscheinenden, gelben Flecken versehene Geschwulst im Innern des Kehlkopfes, welche über die Stimmritze hinausragte. Die Geschwulst bestand, wie der Durchschnitt ergab, aus einer bindegewebigen Gerüstsubstanz mit eingelagerten, gelblichen, hanfkorngrossen, käsigen Knötchen. An der vorderen Fläche des Schildknorpels befand sich eine ähnlich beschaffene, walnussgrosse Geschwulst; die retropharyngealen Lymphdrüsen vergrössert, in ihnen käsige Knötchen eingelagert. In den Lungen verschieden grosse Tuberkel und Tuberkelkonglomerate. Die tuberkulöse Beschaffenheit der Kehlkopfgeschwülste wurde durch den Nachweis von Tuberkelbazillen in denselben erwiesen.

Einen Fall von tuberkulöser Stomatitis und Glossitis bei einer Kuh und einen Fall von tuberkulöser Glossitis bei einem Ochsen beschreibt Moussu (106). In beiden Fällen wurde die Diagnose durch die bakteriologische Untersuchung und die Tuberkulinprobe bestätigt.

Beide Fälle waren charakterisiert durch die Erscheinungen langsamen, mühsamen und offenbar sehr schmerzhaften Kauens, unter abnorm starker Absonderung schaumigen Speichels, ferner durch erschwertes Schlucken und starke Abmagerung. Örtlich fanden sich an der Zunge, den Lippen und Backen geschwürige Stellen von verschiedener Grösse; sie waren von einem graugelben erdigen Exsudat bedeckt, welches ziemlich fest anhaftete. — Verfasser glaubt in beiden Fällen eine primäre tuberkulöse Entzündung der Zunge, bezw. Maulschleimhaut annehmen zu können.

Winter (187) fand innerhalb eines kurzen Zeitraumes bei fünf Kühen und einem Ochsen tuberkulöse Veränderungen in den Tonsillen vor. In drei Fällen fielen die Mandeln schon bei der äusseren Untersuchung durch Form, Konsistenz, gelbe kugelige Unebenheiten auf, während bei den übrigen drei Fällen erst durch genauere Untersuchung die krankhaften Veränderungen festgestellt werden konnten. Mit einer Ausnahme waren stets beide Mandeln tuberkulös. In allen Fällen waren gleichzeitig die retropharyngealen Lymphdrüsen von Tuberkulose ergriffen, während dies bei den Kehlgangslymphdrüsen nur bei vier Tieren der Fall war. Ausgenommen einen Fall, lag bei den betreffenden Tieren stets eine allgemeine Tuberkulose vor. In dem ersteren

Falle war die Lokaltuberkulose ungewöhnlich stark am Kehl- und Schlundkopf, sowie in den Nasen- und Kopfhöhlen aufgetreten.

Den ausserordentlich seltenen Befund von Tuberkulose des Labmagens beim Rinde konnte Kitt (77) zweimal erheben. Bei der grossen Seltenheit derartiger Befunde seien die Fälle etwas ausführlicher mitgeteilt.

Der eine Magen zeigte äusserlich die fetthaltige glatte Serosa nur mit ein paar hirse- bis linsenkleinen Tuberkeln besetzt; aber durch die Muskelwand schimmerten noch einzelne Gruppen miliarer Tuberkel. Im Gegensatze zum normalen Dünndarm mit seiner weichen gefalteten Schleimhaut und dünnen Muskelwand ist die Pylorusportion des Magens in eine stark verdickte und verhärtete, handbreite Masse verwandelt, die sich hierdurch nicht nur gegen das Duodenum scharf absetzt, sondern auch gegen die übrige ovale dünnwandige Portion des Labmagens ziemlich scharf abgrenzt, was besonders beim Durchtasten bemerkbar. Am aufgeschnittenen Magen zeigen sich unregelmässig hohe und breite höckerige Wülste, die den verdickten Falten entsprechend und Schleimhauttäler zwischen sich lassend, wie ein Gebirgsrelief aufragen, statt weichfaltig sich anzuschmiegen. Diese emporgewölbte Schleimhautpartie bemisst sich auf zwei Handbreiten und senkt sich ziemlich unvermittelt, nur mit einzelnen welligen Ausläufern gegen die normale Schleimhaut der vorderen Portion und des Zwölffingerdarms. Einige Schleimhautfalten nachbarlich zu den gebirgigen Wülsten sind ödematös verquollen. Die höckerig aufgeworfene Zone ist gleich der normalen blassrötlich gelb, zum Teil etwas bräunlich, belegt mit grünbräunlichen Chymusresten, sammetartig zart, und weist geschwürige Kluften auf, die teils nur ein paar Millimeter seicht, teils zentimetertief und bis 2 cm breit sind, einen schmierig gelblichen und bräunlichen Grund haben und von einem mehr rötlich gefärbten Schleimhautwulst umwallt erscheinen (hühnerafterähnlich, aber zackig berandet). Beim Betasten von knotigem, abwechselnd weichem Gefüge, beim Durchschneiden knirschend hart, zeigen die aufgeworfenen Partien sich dadurch entstanden, dass ein speckiges, milchweisses, bis 5 cm dickes Gewebe, bestehend aus agglomerierten Tuberkeln, sich zwischen Schleimhaut und Muskelwand geschoben, bezw. in der Submukosa entwickelt hat. Diese Bindegewebsmasse ist auf das Dichteste von typischen miliaren und submiliaren Tuberkeln mit gelblichen zentralen Verkäsungspunkten durchspickt und beherbergt auch erbsen- bis haselnusskerngrosse gelbe, weichkäsige und hartkäsige Massen in kavernösen Herden. Die sammetartige Schleimhaut überzieht teilweise diese Tuberkelmassen, teilweise, an den zerklüfteten geschwürähnlichen Stellen, ist sie wie geborsten, bezw. zerstört, so dass die Tuberkel in den Geschwürsgrund hereinreichen.

An solchen Stellen, überdies auch in tieferer Lage, ist das tuberkulöse Gewebe auch schieferig verfärbt, und zeigen einige Kavernen schieferige Schwielenbegrenzung und missfarbigen dünnen Eiterinhalt. Im Umkreis der tuberkulösen Knotenwülste, in der Übergangszone zu den ödematösen Falten stehen einige miliare Tuberkel verstreut. In dem Geschwürsbelag und dem käsigen Materiale konnte ich Tuberkelbazillen nachweisen und hatte die Kuh, von welcher das Präparat stammte, ausserdem Kehlkopfstuberkulose und chronische Tuberkulose verschiedener Organe.

In dem zweiten Falle waren die tuberkulösen Veränderungen derart, dass die ganze Labmagenschleimhaut eine rauhe zusammenhängende Geschwürsfläche bildete und die Falten der Labmagenschleimhaut ganz verschwunden waren. An Stelle derselben bestand eine schmutzig gelbe, lehmig aussehende, sich schmierig und kalkig anfühlende, filzige Fläche, und auf $^1/_2$—$1^1/_2$ cm verdickte starre Schwielenmasse, welche mit lehmiger, schmierig käsiger Substanz besetzte fingerdicke Wülste und zottige Reste der zerstörten Schleimhaut vorwies, fleckenweise aber nur mehr ein glattes, schieferiges Narbengewebe zeigte. Auf dem Durchschnitt erschien die Schleimhaut von der Muskelwand nicht mehr lösbar und abgegrenzt, sondern zur schwieligen, mit käsig kalkigen, trüben Herden von

Stecknadelkopfgrösse bis mehrere Millimeter Ausdehnung durchspickten Masse verwandelt und die Drüsenpartie gänzlich zu Verlust gegangen.

Von dieser sklerosierten Wand war die Serosa noch teilweise abziehbar, teilweise fest adhärent, getrübt und mit Granulationsfilamenten besetzt.

Das eigentümlich lehmige, trübe, altem Backsteinkäse ähnliche Ansehen der diffus verschwärten Schleimhaut, lenkte die Diagnose auf die Vermutung, dass hier Tuberkulose das Grundleiden darstellen müsse, doch waren Tuberkelbazillen in diesem alten, stark degenerierten durch die Magenkontenta weiter veränderten Käsematerial nicht mehr nachzuweisen. Die Diagnose wurde aber unterstützt durch den Umstand, dass an der Serosa und Muskelwand des zugehörigen Wanstes kleine und doppelfaustgrosse, weckenförmige, bretttharte Lymphknotenpakete vorlagen, welche die typische Verkäsung und Verkalkung (schmutziggelb wie gekochter Eidotter und sandig) der chronischen infiltrierten Tuberkulose der Lymphdrüsen darboten.

Auch H. Zietzschmann (188b) teilt einen Fall von Labmagentuberkulose beim Rinde mit. Es handelte sich in diesem Falle zunächst um eine primäre Lungentuberkulose mit Bildung umfänglicher Erweichungsherde und eine sich hieran schliessende, sekundäre, ausgebreitete Tuberkulose des Brust- und Bauchfelles. Von der Lunge aus war durch die ausgehusteten Zerfallsmassen eine Infektion der stark vergrösserten und tuberkulös erweichten hinteren Rachenlymphdrüsen erfolgt, welche schliesslich nach der Rachenhöhle hindurch gebrochen und durch Abschlucken der dahin entleerten käsigen Zerfallsmassen eine Labmagentuberkulose hervorgerufen hatten.

In meinem ersten Berichte (l. c. S. 899) habe ich bereits einer eigentümlichen, zuerst von Johne und Frothingham beschriebenen Form von infiltrierter Darmtuberkulose beim Rinde Erwähnung getan. Auch Schmidt (161) teilt eine hierher gehörige Beobachtung mit. Dieselbe betrifft eine wegen Kehlkopftumoren notgeschlachtete Kuh mit diffus infiltrierter Darmwand. Dem blossen Auge boten die affizierten Partien des Dünndarms den Anblick der leukämischen Hyperplasie; die mikroskopische Untersuchung ergab jedoch das Vorhandensein von zahlreichen Tuberkelbazillen in dem veränderten Gewebe.

Über einen typischen Fall von primärer Darmtuberkulose bei einem vier Wochen alten Kalbe berichtet Treutlein (180a).

Ausser dem Darme und den Mesenterialdrüsen waren auch Bauchfell, Milz und eine Niere tuberkulös; die Lungen und die Bronchialdrüsen waren dagegen vollkommen gesund. In den zum Teil stark vergrösserten und teilweise verkästen und sogar schon verkalkten Mesenterialdrüsen, sowie in den ebenfalls vergrösserten Peyerschen Haufen des Dünndarmes und in dessen Schleimhaut liessen sich durch Färbung Riesenzellen und zahlreiche Tuberkelbazillen nachweisen; das gleiche gelang auch in den anderen tuberkulösen Organen. Verfasser sieht in diesem Falle eine zweifellos primäre Darmtuberkulose, und es gelang ihm auch, an dem rechten, hinteren Euterviertel des Muttertieres eine

walnussgrosse Geschwulst von prallelastischer Konsistenz nachzuweisen, die er als tuberkuloseverdächtig ansah. Mit dem Bodensatz der aus diesem Euterviertel gemolkenen Milch impfte er zwei Meerschweinchen in die Bauchhöhle und konnte bei einem davon nach vier Wochen in den geschwollenen Dünndarmfollikeln und Mesenterialdrüsen säurefeste Stäbchen nachweisen. Da auch ein anderes, von derselben Kuh stammendes $1^1/_2$ jähriges Rind sich später mit generalisierter, vom Darme ausgehender Tuberkulose behaftet erwies, nimmt Verfasser an, dass es sich in diesen beiden Fällen mit Sicherheit um eine auf den Genuss der infektiösen Milch des Muttertieres zurückzuführende, primäre Darmtuberkulose gehandelt habe.

Bergmann (21) bespricht die Tuberkulose der Nebennieren und teilt die von ihm selbst gemachten Beobachtungen und Untersuchungen mit. Die Ergebnisse seiner Untersuchungen fasst er in folgende Sätze zusammen:

Die Nebennierentuberkulose ist beim Rinde nicht ganz so ungewöhnlich, sie kommt auch beim Schweine vor.

Die Nebennierentuberkulose beim Rinde ist ebenso wie beim Menschen chronischer Natur mit ausgeprägter Neigung zur Bildung von Verkalkungen in dem Herde.

Der tuberkulöse Prozess geht, verschieden von dem Verhältnis beim Menschen, häufiger von der Rindensubstanz als vom Mark aus, eine Verschiedenheit, die jedoch von untergeordneter Bedeutung sein dürfte. Er kann sich auch selten bei einem Rinde soweit entwickeln, wie beim Menschen, da ersteres ja behufs Verwendung des Fleisches gewöhnlich früher geschlachtet wird. Man kann aber, wie oben bemerkt, Fälle finden, in denen so gut wie alles Nebennierengewebe zerstört und die Kapsel in ein schwartiges Bindegewebe verwandelt und mit der Umgebung verwachsen ist. Wenn es sich nun so verhält, so erscheint es als nicht unwahrscheinlich, dass man späterhin Gelegenheit finden wird, auch Morbus Addisonii, der gerade im Zusammenhange mit solchen pathologisch-anatomischen Veränderungen auftritt, beim Rinde zu konstatieren.

Eine eingehende Darstellung über die Eutertuberkulose, über die über diese Frage entstandene Literatur und über die Ergebnisse eigener Untersuchungen verdanken wir Moser (105).

Aus seinen eigenen Untersuchungen schliesst Moser, dass bei der Eutertuberkulose der Kuh die Neubildung ausnahmslos mit einer Vermehrung der sezernierenden Epithelien beginnt, die nachträglich durch die Abkömmlinge von Wanderzellen verdrängt werden. Während die Hauptmasse der tuberkulösen Neubildung aus verhärteten Drüsenläppchen besteht, bleibt die Beteiligung des interazinösen Bindegewebes eine

mehr untergeordnete. Das neugebildete Gewebe geht der Reihe nach in Nekrose, Verkäsung und Verkalkung über. In den früheren Stadien der tuberkulösen Neubildung ist eine ausgebreitete Teleangiektasie ein sehr häufiges Vorkommnis. Die Arbeit ist unter der Leitung von Guillebeau angefertigt worden.

Einen eigentümlichen Fall von primärer Schamdrüsentuberkulose beim Ochsen beschreibt K. Müller (111) und erwähnt, dass er in der Literatur nur drei Fälle aufgezeichnet gefunden habe. Es handelt sich um einen 4 jährigen Holsteiner Ochsen mit einem einzelnen kleinen verkästen Herde in der linken Schamdrüse. Alle übrigen Lymphdrüsen und alle Organe waren frei von tuberkulösen Veränderungen.

Zahlreich sind auch dieses Mal wieder die Beobachtungen über tuberkulöse Veränderungen an den Gehirn- und Rückenmarkshäuten.

Thon (180) beobachtete einen schönen Fall von tuberkulöser Meningitis bei einer Kuh, die mit ausgebreiteter Tuberkulose der Brust- und Bauchorgane behaftet war und die Krankheit auch auf den Fötus übertragen hatte (Infektion der Bronchial-, Mediastinal- und Portaldrüsen).

An der Hirnbasis war die Pia mater stark verdickt, mit einem samtartigen Belage bedeckt von rötlicher bis schmutziggrauer Farbe. Der Belag haftete der Membran fest an, ging mit ihr in die Tiefe der Furchen und liess sich von der Gehirnsubstanz überall abziehen. Im Piagewebe befanden sich zahllose kleinste Knötchen von gelber Farbe und fester Konsistenz in Gruppen aneinander gelagert. Die Plexus der Seitenventrikel zeigten dieselben Anomalien.

Auch Haase (59) beschreibt einen interessanten Fall von Gehirntuberkulose bei einer Kuh.

Im vorliegenden Falle von generalisierter Tuberkulose zeigte die Pia mater an der Basilar- und unteren Seitenfläche des Gehirns, längs der Furchen und Gefässe perlschnurartig angeordnete Tuberkel, namentlich war die Basilarfläche der Medulla mit zahlreichen Tuberkeln bedeckt. Kleinhirn frei von tuberkulösen Veränderungen. In den Subduralräumen und Kammern des Gehirns grosse Mengen Flüssigkeit. Auf letztere führt Verfasser die zu Lebzeiten der betreffenden Kuh in den letzten 18 Stunden beobachteten Krämpfe zurück. Die Kuh wurde geschlachtet, das Fleisch als ungeniessbar erklärt.

In dem von Martin (98) im Leben und nach der Schlachtung untersuchten Falle von Leptomeningitis und Encephalitis bei einem einjährigen Rinde ist besonders die beobachtete tuberkulöse Encephalitis wegen ihres seltenen Vorkommens beachtenswert.

Nuvoletti (121) sah eine Kuh, die nach rechts drehte, schwankenden, unsicheren und langsamen Gang zeigte und den Kopf auf die Erde gesenkt hielt. Nach der Schlachtung fanden sich umfangreiche Serosentuberkulose und massenhafte Miliartuberkel in der Leber. Die Meningen des Gehirns waren vollständig gesund. Im Siebbeinlappen der linken Hemisphäre lag eine Geschwulst, die 17 g wog, 35 mm lang war und einen Umfang von 54 mm hatte. Der Knoten war gelblichrot, besass etwas bucklige Oberfläche und fühlte sich derb an. Auf dem Querschnitt sah man im Innern eine Menge von Miliartuberkeln, die zum Teil verkalkt, zum Teil von käsiger Beschaffenheit waren. Die Tuberkel lagen gruppenweise in rötlichem Narbengewebe, das aus Spindelzellen, durchsetzt mit Rundzellen, zusammengesetzt war. Mikroskopisch und durch Impfung wurde die tuberkulöse Natur der Geschwulst bewiesen.

Berger (20b) hat bei fünf Kühen und zwei Rindern Gehirntuberkulose beobachtet und Erscheinungen, die mit der Drehkrankheit übereinstimmten (Stumpfsinn, schiefe Kopfhaltung, Schreckhaftigkeit, Vorwärtsdrängen). Sonstige tuberkulöse Erscheinungen wurden bei keinem der Tiere wahrgenommen, auch Husten fehlte. Die Diagnose konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden, was sich bezüglich der Prognose gleichblieb.

Zwei der erkrankten Tiere wurden versuchsweise zwecks Sicherung der Diagnose mit Tuberkulin geimpft. Neben starker Temperatursteigerung trat vorübergehend, d. h. mehrere Stunden, eine starke Gehirndepression ein und wurde das Futter gänzlich versagt.

Ob die Impfung mit Tuberkulin jedoch als diagnostisches Mittel zwecks Sicherung der Diagnose angesehen werden kann, dürfte erst noch durch eine Kontrollimpfung bei mit Coenurus cerebralis behafteten Rindern zu beweisen sein.

Nach der Schlachtung zeigten sämtliche Tiere Miliartuberkel und auch einzelne grössere Tuberkelknoten an den Gehirnhäuten, in der Gehirnsubstanz und dem verlängerten Marke. Bei zwei Tieren waren die Gehirnhäute förmlich mit gelben Tuberkelknoten übersät, insbesondere die Pia mater.

Sämtliche Tiere zeigten ausserdem auch Tuberkulose anderer Organe, der Lunge, des Bauchfells und der Lymphdrüsen.

Auch Moussu (107) liefert eine vollständige Krankheitsgeschichte nebst Sektionsbericht einer mit tuberkulöser Gehirnentzündung behafteten Kuh. Von den Erscheinungen seien nur folgende wesentliche erwähnt: Die Kuh steht mit gekrümmtem Rücken apathisch und ohne Appetit da, ist nur schwer in Bewegung zu setzen und zeigt anfallsweise Neigung, nach vorn zu Boden zu stürzen. Atmung verlangsamt, Seh-

kraft des linken Auges erloschen, die des rechten sehr abgeschwächt; Glanz der Augen und Pupillen normal. Empfindlichkeit der ganzen linken Kopfhälfte herabgesetzt. Freigelassen, bewegt sich das Tier stets links herum in immer enger werdenden Kreisen. Temperatur subnormal (35,5°). Die Tuberkulinprobe ergab 2° Steigerung. — Sektionsbefund: Tuberkulose der Lungen und retropharyngealen Lymphdrüsen. Rechte Gehirnhemisphäre etwas vergrössert, Oberfläche völlig normal (also keine Meningitis!). Im Innern rechterseits drei tuberkulöse Herde (je einen im Stirn- und Schläfenlappen und einen in den Sehhügeln). Moussu glaubt, die Gehirntuberkulose auf sekundäre Generalisierung von der Lungentuberkulose aus zurückführen zu sollen. Auffallend erscheint ihm nur die subnormale Temperatur bei einer tuberkulösen Entzündung.

Lisi (91) untersuchte eine Kuh, die aus dem Stalle gebracht wild vorwärts stürmte, bis sie zusammenbrach. Beim Zurückbringen in den Stall, stiess sie hier und da mit dem Kopf an. Ausserdem bestanden Atembeschwerden, Dämpfung in den Lungen, pleuritisches Reiben, Fieberlosigkeit. Bei der Schlachtung fand sich neben Lungen-, Herzbeutel- und Pleuratuberkulose ein haselnussgrosser Tumor im Gehirn. Derselbe zeigte unter dem Mikroskop zahlreiche Riesenzellen von rundlicher Gestalt; dieselben waren von epithelioiden und Lymphzellen umgeben. Durch Färbung wurden in dem Knoten massenhaft Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Weitere Beobachtungen sind noch veröffentlicht von Garino (54a) und Bergeon (20a).

Garino hat in zwei Fällen bei Kühen, die während des Lebens schwere Gehirnerkrankung zeigten, bei der Obduktion lediglich graue submiliare und miliare graue oder gelbliche Knötchen in grosser Anzahl in der Pia mater des Gehirns und an den Wänden der Seitenventrikel gefunden. Sonst fanden sich im ganzen Körper (mit Ausnahme des 2. Falles, wo in der Oberkieferhöhle käsige, gelbe, körnige Massen vorhanden waren) keinerlei tuberkulöse Veränderungen. Die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung, sowie Impfversuche ergaben die tuberkulöse Natur der Knötchen in der Pia mater des Gehirns.

Bergeon wurde zu einer Kuh gerufen, die neben allgemeiner Tuberkulose auch eine solche des Gehirns aufwies.

Das Tier zeigte dummkollerartige Störungen und Zwangsbewegungen, und Bergeon schloss, da ausserdem die Tuberkulinreaktion positiv ausfiel, auf einen tuberkulösen Gehirnprozess. Bei der Schlachtung erwies sich die Annahme als richtig, indem sich im rechten Stirnhirn ein walnussgrosser Knoten von käsig breiigem Inhalte vorfand; auch Lunge, Pleura und Perikard waren tuberkulös verändert.

Einen Fall von Tuberkulose der Rückenmarkshäute beim Rinde beschreibt Lövy (93). Er beobachtete bei einem 1½jährigen Stiere Pinzgauer Rasse verspätete Mist- und unvollkommene Harnentleerung, unsicheren, wackelnden Gang, Empfindlichkeit des Kreuzes und der Kruppe. Nach einer vorübergehenden Besserung traten die Symptome

nach zwei Monaten wieder auf und zu denselben gesellten sich noch täglich drei- bis viermal wiederkehrende Krampfanfälle (ohne Kaukrämpfe und Erweiterung der Pupillen). Nach der Schlachtung des inzwischen stark abgemagerten Tieres hat die äusserer Umstände halber unvollkommene Sektion im Lenden- und Sakralsegmente des Rückenmarkskanales Verwachsung der harten und weichen Rückenmarkshaut und zahlreiche bis hanfkorngrosse, käsige Knötchen im Gewebe beider Häute nachgewiesen.

Endlich beobachtete Schmidt (162) bei einem Ochsen eine Kompressionsmyelitis infolge eines solitären Tuberkelknotens des Lendenmarks.

Zu den seltenen Befunden sind tuberkulöse Veränderungen an den Augen zu rechnen. Schmidt (160) hatte Gelegenheit, Augentuberkulose beim Rinde in ihrem Entwickelungsgange zu beobachten.

Bei der ersten Untersuchung erschien neben geringer seröser Infiltration der Konjunktiva der Augapfel infolge stärkeren, intraokulären Druckes etwas vorgedrängt; die durchsichtigen Medien waren klar, die Pupille erweitert, der Augenhintergrund ohne Besonderheiten. Nach vierzehn Tagen entwickelte sich an der Hinterfläche der Kornea ein hirsekorngrosses Knötchen, welches schliesslich durchbrach und teilweisen Abfluss des Kammerwassers bedingte. Nach weiteren drei Wochen war das Auge in einen Granulationsnagel umgewandelt, der, weil er sich dauernd vergrösserte, nach vierzehn Tagen exstirpiert wurde. Nach der Operation, bei welcher der Stumpf des N. opticus eine enorme Verdickung und zahlreiche tuberkulöse Knötchen aufwies, wurde das Tier getötet. Bei der Sektion ergab sich Tuberkulose der Lungen, Leber, Nieren und des Brustbeins.

Einen Fall von tuberkulöser Panophthalmitis (Retina, Iris, Chorioidea, Kornea, Linse und Glaskörper erkrankt) teilt Winter (186) mit. Er betrifft eine Kuh, welche an generalisierter Tuberkulose (auch tuberkulöser Meningitis!) litt. Auch der von Schmidt-Oppeln (163) mitgeteilte Fall von Augentuberkulose beim Rinde betrifft ein Tier, welches wegen generalisierter Tuberkulose nach der Schlachtung beanstandet wurde. Beide Augen waren ergriffen. Die Erkrankung stellt sich als embolische tuberkulöse Irido-Chorioiditis dar.

Verhältnismässig selten werden tuberkulöse Veränderungen an den Knochen bei Lebzeiten diagnostiziert.

Hamoir (60b) beobachtete innerhalb einiger Jahre vier Fälle von Wirbeltuberkulose bei Rindern.

In seiner Abhandlung bespricht Hamoir zunächst den pathologisch-anatomischen Befund und geht dann auf den klinischen Befund

über. Die Störungen, die man so häufig bei der Wirbeltuberkulose beobachtet, sagt Hamoir, seien zweifellos dem Drucke zuzuschreiben, den das Rückenmark in dem veränderten Wirbelkanal erleidet, da fast regelmässig der tuberkulöse Herd in den Wirbelkörpern sitzt. Zuerst treten Bewegungsstörungen auf, die besonders stark beim Herumtreten der Tiere sichtbar sind. Viel später erst erleidet die Wirbelsäule in der Rücken- und Lendengegend Verkrümmungen. Das Tier geht dann schwankend, und wenn es liegt und aufstehen will, so muss es erst die hundesitzige Stellung einnehmen oder es steht wie ein Pferd auf. Das Aufstehen geht nur sehr langsam vor sich und ist zweifellos mit grossen Schmerzen verbunden, infolgedessen liegen die Tiere meist. Beim Urinieren taumeln die Patienten hin und her, sinken dann in die Knie und urinieren wie ein junger Hund. Dieses Symptom sei für Wirbeltuberkulose bei Rindern nach den Angaben von Hamoir sehr charakteristisch. Überdies treten noch andere Symptome auf, die aber nicht spezifisch sind. In der Fortsetzung seiner Arbeit über die Rindertuberkulose schildert Hamoir das klinische Bild des chronischen Meteorismus, der durch tuberkulöse Hypertrophien der mediastinalen Lymphdrüsen hervorgerufen wird und zwar dadurch, dass der Ösophagus durch die vergrösserten Lymphdrüsen komprimiert wird.

Flohil (46) beschreibt einen Fall von Knochentuberkulose am 7. Halswirbel eines Rindes. Die Haupterscheinung, welche während des Lebens beobachtet wurde, war eine vollständig steife Haltung des Halses; nur im Atlas zeigte sich noch einige Beweglichkeit, infolgedessen der Kopf ein wenig nach jeder Richtung gekehrt werden konnte. Die Haltung des Kopfes war übrigens gestreckt, welche Streckung mit dem Fortschritt der Krankheit zunahm. Die Bewegung der Beine hatte die grösste Ähnlichkeit mit der bei einem Starrkrampfpatienten, nämlich bogenförmig nach aussen und vorn. Das Tier magerte ab, die Haare stellten sich aufrecht, der Bauch zog sich in die Höhe. Atmung und Temperatur blieben normal, die Fresslust war ziemlich gut, das Wiederkäuen regelmässig.

Auch Burggraf (23) beschreibt eine Rückenwirbeltuberkulose bei einer Kuh, welche im Leben unbestimmte Lähmungserscheinungen der hinteren Körperhälfte gezeigt hatte.

Tuberkulöse Gelenk- und Sehnenscheidenentzündungen kommen nach Guillebeau (57) entgegen den Angaben Fröhners beim Rinde häufig zur Beobachtung. Die meisten derjenigen Fälle, welche als Rheumatismus, idiopathische Gelenkentzündung, Knieschwamm etc. bezeichnet werden, gehören hierher. Das Ausbleiben einer Eiterung und der zumeist chronische Verlauf, oft verbunden mit Atrophie der

Muskulatur („Schwund" der Landwirte) prägen dem Leiden einen bestimmten Charakter auf.

Untersucht wurden 33 Fälle, von denen 23 das Knie (zum Teil die Vagina genualis des M. extensor digit. ped. long.), 6 den Karpus, 4 den Tarsus betrafen. In den befallenen Gelenken finden sich die Synovialzotten vergrössert, hier und da haselnuss- bis pflaumengross, hyperämisch. Einige von ihnen verwandeln sich in flache, mehrere Zentimeter lange und breite Membranen (Pannus), welche zwischen die Gelenkenden hineinwachsen. So weit sie reichen, wird der Knorpel zerstört; der Substanzverlust greift auch auf die Knochen über, so dass flache, unebene Gruben entstehen, die mit dem Pannus ausgefüllt sind. Letzterer senkt sich vermittelst wurzelähnlicher Fortsätze in die Knochenlücken hinein. Stets schreitet an den gegenüber liegenden Knochenenden die Arrosion in gleicher Ausdehnung vor, so dass die Membran in gleich grosse Abschnitte beider Epiphysen eindringt. Hier trifft man nicht selten tiefe, mit Granulationsgewebe gefüllte Gruben an. Um das Gelenk oder die Sehnenscheide besteht meist Ödem. Die unmittelbar dem Gelenk aufliegende Muskulatur zeigt oft auffallend blasse Färbung und manchmal kolloide Entartung der Fibrillen. Verkäste Herde fand Guillebeau zweimal neben dem Gelenk. Die Gesamtheit der anatomischen Veränderungen entspricht dem Begriffe der schwammigen Gelenkentzündung: Synovitis granulosa oder Synovitis fibrinosa sicca.

Im frischen Exsudate ist die Zahl der Bakterien nur eine geringe. Es empfiehlt sich daher zur Sicherung der Diagnose das Material auf Meerschweinchen zu überimpfen. Die Bakterien lassen sich dann leicht in den Drüsenabszessen nachweisen.

Der mikroskopische Nachweis der Bazillen vermittelst Karbolfuchsin und Schwefelsäureentfärbung wurde bei den Versuchstieren nie versäumt.

In sieben Fällen verursachte die Impfung bei zwölf Meerschweinchen keine Tuberkulose. Da in einem Falle neben drei verschont gebliebenen Meerschweinchen ein viertes von Tuberkulose befallen wurde und in einem zweiten trotz erfolgloser Impfung der Nachweis der Tuberkelbazillen bei der mikroskopischen Untersuchung gehärteter Gewebsstücke gelang, so ist nicht zu bezweifeln, dass trotz negativen Ausfalls der Impfversuche die betreffenden Rinder an wirklich tuberkulösen Entzündungen litten. Die Impfung einer beschränkten Zahl von Meerschweinchen ist demnach bei negativem Ausfalle für die Feststellung der Ätiologie nicht massgebend, es muss eben der anatomische Befund für die Diagnose Verwendung finden.

Auch Schlegel (157) beschreibt einen interessanten Fall von Arthritis et Tendovaginitis tuberculosa und zwar am Kronengelenk des

rechten Hinterfusses einer 8jährigen Kuh. Es handelt sich hierbei um eine Arthritis, bezw. Tendovaginitis fungosa s. granulosa, die durch ihre Ausbreitung, ihre Hochgradigkeit und durch das Übergreifen vom Gelenk auf die Sehnenscheiden interessant ist. Verf. macht darauf aufmerksam, dass wahrscheinlich manche solcher Fälle von Gelenk- und Sehnenscheidenentzündungen, deren tuberkulöse Natur nicht erkannt wurde, irrtümlich zu jener Gruppe der Fehldiagnose gerechnet wurden, bei welchen die Tiere zwar reagierten, aber scheinbar nicht an Tuberkulose litten.

Dass auch der Herzmuskel bisweilen Sitz der tuberkulösen Erkrankung sein kann, zeigt wiederum ein von Piper (134) mitgeteilter Fall. Dieser Autor beobachtete bei einer gut genährten, ca. 7 Jahre alten Kuh nach dem Schlachten Tuberkulose des Herzmuskels und zwar konstatierte er mehrere Herde von der Grösse einer Erbse bis zu der eines Hühnereies.

Auch Stockmann (170) beschreibt einen Fall von Tuberkulose der Herzwand bei einer Kuh.

Die stark erweiterte Herzwand stellte sich als eine einzige zusammenhängende, käsige Masse mit Kalkeinlagerungen dar, und nur in der unmittelbaren Umgebung der stark verkleinerten Kammern war noch eine kaum einen halben Zoll breite Zone anscheinend gesunden Muskelgewebes nachweisbar.

Der von Bayersdörfer (11) beschriebene Fall von ungewöhnlich stark ausgebildeter Tuberkulose bei einem Kalbe ist besonders interessant wegen zahlreicher verkalkter Tuberkelknötchen von Hirsekorn- bis Erbsengrösse in den Mm. graciles beider Keulen.

Anhang: Die Tuberkulose des Büffels.

In einer Abhandlung über Rassenimmunität hatte Prettner (137) die Meinung ausgesprochen, dass Büffel immun gegen Tuberkulose seien. Prettner stützte seine Meinung auf die Tatsache, dass von 3912 im Prager Schlachthause geschlachteten Büffeln kein einziger tuberkulös befunden sei, und dass es ihm weiterhin nicht gelungen sei, zwei Büffelkälber durch Injektion von Tuberkelbazillenkulturen in die Venen und in die Bauchhöhle zu infizieren, während zwei gewöhnliche Kälber angesteckt werden konnten.

Entgegen der Behauptung Prettners stellt Kanzelmacher (74) fest, dass die Büffel für die Tuberkulose empfänglich sind.

Von den im Verlauf von vier Jahren am Tifliser Schlachthaus zur Schlachtung gelangten 20 715 Büffeln wurden fünf als tuberkulös befunden. In allen Fällen waren die Lungen, die Bronchial- und Me-

diastinaldrüsen affiziert. Zwei Fälle werden näher beschrieben; in einem derselben fanden sich tuberkulöse Herde ausserdem noch in der Leber, Milz, Nieren, den serösen Häuten, der Bauchhöhle, den Knochen und in sämtlichen grossen Lymphdrüsen. In diesem Falle, dem einzigen, der mikroskopisch untersucht wurde, wurden in Schnitten aus Leber und Lunge Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Die von Kanzelmacher mitgeteilten Fälle von Tuberkulose-Erkrankung des Büffels werden durch einen neuen von de Benedictis (20) festgestellten vermehrt:

Bei einer Büffelkuh, welche im Stall gehalten und zu Feldarbeiten und zur Milchproduktion benutzt worden war, fanden sich nach der Schlachtung in den Spitzen der Lungen erbsen- bis nussgrosse, teils frische, teils verkalkte Tuberkel in Menge. Das Brustfell im Bereich dieser Partien, der Überzug des Zwerchfells und ebenso das ganze parietale Blatt des Herzbeutels waren mit Tuberkeln besetzt, die bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen orangengross und in gelbe kalkig-käsige Massen umgewandelt. Im Leberparenchym lagen fünf bis sechs Tuberkel, in der Milz ein melonengrosser kalkig-käsiger Herd. Das linke Uterushorn war stark verdickt und mit kleinen Tuberkeln durchsetzt. Auch in der linken Niere waren viele zum Teil verkalkte Tuberkel vorhanden.

Das Bauchfell war namentlich im Bereich des Pansens stark mit Tuberkeln besetzt. Sämtliche Lymphdrüsen der Bauchhöhle waren wie die Bronchialdrüsen verändert. Die sublingualen, retropharyngealen und Halslymphdrüsen stark vergrössert. Die Bug- und Unterschulterdrüsen beiderseits vergrössert, enthalten 2—3 verkalkte Tuberkel. Die sonstigen Körperlymphdrüsen und das Euter waren vollkommen gesund. Der Nährzustand der Büffelkuh war mangelhaft.

de Benedictis schliesst, dass die Büffelkuh sich im Kuhstalle angesteckt hat.

IV. Die Tuberkulose des Schafes und der Ziege.

Bei Schafen ist die Tuberkulose bisher nur in wenigen Fällen konstatiert worden. Den im ersten Berichte (l. c. S. 918) mitgeteilten Fällen reihen sich die folgenden an:

Myschkin (114) hat am Moskauer Schlachthofe zwei Fälle von Tuberkulose bei Schafen gesehen und mikroskopisch bestätigt. Die Tiere stammten aus dem Donschen Gebiet. Im allgemeinen ist die Tuberkulose bei Schafen nur selten am Moskauer Schlachthofe zu konstatieren. So erwiesen sich z. B. im Jahre 1897 von 29478 Schafen nur 27, d. i. 0,09% als tuberkulös.

Galtier (51) bestätigt, dass die spontane Tuberkulose beim Schafe ein sehr seltener Sektionsbefund ist, während dieselbe im Leben noch nie diagnostiziert wurde.

Durch das längere Zeit anhaltende Zusammenleben von 17 Schafen mit tuberkulösen Kaninchen, Meerschweinchen und experimentell mit Tuberkelbazillen infizierten Schafen wurde die Krankheit nicht übertragen.

Eine Fütterungstuberkulose konnte durch wiederholte Verabreichung von sehr bazillenreichem Materiale manchmal erzielt werden. So erhielten 17 Schafe, jedes je 7 Male die zerkleinerten Organe von tuberkulösen Kaninchen und Meerschweinchen unter das Futter gemischt. Die nach 3 Monaten bis 1 Jahre vorgenommene Sektion ergab Tuberkulose geringen Grades der Mesenterialdrüsen, der Leber, der Lunge, der Bronchialdrüsen. Dagegen blieben sechs Schafe, die zusammen 10 tuberkulöse Kaninchenlungen, 20 Kaninchenmilzen und 17 Meerschweinchenmilzen erhalten hatten, verschont.

Die intravenöse Injektion einer Emulsion von tuberkulösen Pleurapartikeln vom Rinde bei einem Schafe und einer Ziege verursachte bei dieser eine rasch sich entwickelnde, nach 56 Tagen tödlich endende Tuberkulose, während das nach $4^1/_2$ Monaten getötete Schaf gesund befunden wurde. Ein zweites Schaf, welches eine übergrosse Menge von tuberkulösem Materiale vom Rinde in die Venen erhielt, blieb scheinbar gesund, aber bei der nach einem Jahr vorgenommenen Schlachtung wurde eine sehr grosse Zahl weisser und grauer, zum Teil verkalkter Tuberkelknötchen in der Milz, dem Bauchfellüberzug des Uterus, den Mesenterialdrüsen, der Lunge und den Bronchialdrüsen angetroffen. Die Pleura zeigte milchig getrübte Striche. Auf wiederholte intravenöse Injektionen, besonders wenn für dieselben zerkleinerte Organe von Kaninchen und Meerschweinchen zur Verwendung kommen, werden die Schafe von einer bösartigen Tuberkulose befallen, die den Tod schon in vier bis acht Wochen herbeizuführen imstande ist. Das tuberkulöse Material der Schafe ist auf Meerschweinchen und Schafe verimpfbar. Immerhin ist eine Abnahme der Virulenz des Tuberkelbacillus im Organismus des Schafes unverkennbar, ja der Autor glaubt, dass die Schafe, welche mit Schaftuberkulose intravenös geimpft worden sind, eine Art Immunität erwerben.

Micucci (100a) fand bei einem geschlachteten Hammel umfangreiche tuberkulöse Veränderungen, die vom Darme ausgegangen waren. Die Mesenterialdrüsen waren zu umfangreichen teilweise verkalkten Paketen vergrössert. Die Leber wies neben Veränderungen, die auf Distomen zurückzuführen waren, zahlreiche und verschieden grosse Knoten auf. Dieselben waren teils erweicht, teils verkalkt, aber alle

von einer Bindegewebskapsel umgeben. Die portalen Lymphdrüsen stark vergrössert und entartet. In der Lunge finden sich nur spärliche graue Tuberkel. Die bakteriologische Untersuchung zeigte die Anwesenheit von zahlreichen Tuberkelbazillen.

Endlich berichtet noch Petit (129) über einen spontanen Fall von Tuberkulose beim Schafe. Das betreffende Tier zeigte einige fibröse, verkäste, bazillenreiche Knötchen in der Lunge und in den Bronchialdrüsen, kleine verkalkte Stellen in der Intima der Aorta und zahlreiche Herde von wurmiger Bronchopneumonie. Das Schaf hatte viele Monate mit tuberkulösen Rindern in einem Stalle zugebracht.

Auch über Tuberkulose der Ziege ist die Literatur spärlich. Rabieaux (140) teilt zwei Fälle von Tuberkulose bei Ziegen mit.

Im ersten Falle handelte es sich um eine generalisierte Tuberkulose im wahrsten Sinne des Wortes. Tuberkulöse Prozesse fanden sich in der Lunge, Pleura, Perikard und entsprechenden Lymphdrüsen. Weiter waren ergriffen das Brustfell, die Leber, Milz, rechte Niere. Die Eierstöcke waren gesund. Auch das Gekröse und die breiten Mutterbänder waren der Sitz von tuberkulösen Granulationen. Das ganze Euter war durchsetzt von kleinen miliaren Tuberkelknötchen.

Bei der zweiten Ziege waren ergriffen Lunge, Bronchialdrüsen, Netz und Leber.

Lisi (92) fand bei einer Ziege in der Lunge zahlreiche, verkalkte Knoten bis zu Haselnussgrösse. Dieselben sassen in der Tiefe der Lunge, aber auch auf der Pleura. Auch enthielt die Lunge eine Höhle mit gelblich weissem Eiter. Die mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen enthielten ebenfalls verkalkte Knoten. In den Gekrösdrüsen und in der Mitte der Leber wurden verkalkte Massen gefunden. Der mikroskopische Nachweis von Tuberkelbazillen gelang nicht. Erst die Verimpfung auf Meerschweinchen bewies die tuberkulöse Natur der Erkrankung.

Schlathölter (156) stellte bei der Schlachtung einer Ziege, welche ihm wegen Schlingbeschwerden zur Behandlung zugeführt worden war, Tuberkulose der Kehlgangslymphdrüsen, der Lunge, der Pleura, der Leber und Peritoneums fest. Da die Ziege mit Kuhmilch aufgezogen worden war, dürfte darin die Ursache der Infektion zu suchen sein.

Delmer (27a) beschreibt einen Fall von natürlicher generalisierter Tuberkulose bei einer 6 Monate alten Ziege. Klinisch liess sich feststellen: Husten, gutes Allgemeinbefinden, normale Verdauung, bei Perkussion im rechten, unteren, hinteren Lungenlappen starke Dämpfung und sogar vollständiges Fehlen der Resonanz; bei der Auskultation rechts im hinteren Lappen starkes Bronchialatmen, in der Schultergegend Rasselgeräusche; Herz normal, Haut trocken, den Muskeln fest

anliegend. Temperatur 40,7° C. Nach einiger Zeit liessen sich im Auswurf Tuberkelbazillen nachweisen, so dass man der Diagnose sicher war. Trotz guten Appetits starb das Tier eines Morgens plötzlich. Bei der Obduktion war die Pleura pulmonalis total mit der Pleura costalis und diaphragmatica verwachsen; im Kavum nur etwa 100 g blutigseröser Flüssigkeit. Im Larynx und der Trachea eine grosse Anzahl Ulcerationen, die teilweise bis zum Knorpel vorgeschritten waren. Im vorderen und mittleren linken Lungenlappen unzählige graue Tuberkelknötchen mit vielen Bazillen, im hinteren Lappen einige pneumonische Herde und Kavernen in Nussgrösse. Die unteren Halslymphdrüsen, die Bronchial- und Mediastinaldrüsen von käsigen Herden durchsetzt. Herz und Herzbeutel gesund. Im Anfangs- und Endteile des Dünndarmes zahlreiche tuberkulöse Schleimhautgeschwüre mit vielen Bazillen. Mesenterialdrüsen mit kleinen tuberkulösen Knötchen durchsetzt. In der Leber zwei linsengrosse Herde mit vielen Kochschen Bazillen. Übrige Organe gesund.

Anhang: Tuberkulose beim Reh.

Über ein ausserordentlich seltenes Vorkommnis berichtet Lück (95 a), nämlich über einen Fall von hochgradiger Tuberkulose der Baucheingeweide und des Bauchfells bei einem Reh (Ricke). Leber, Milz und Eierstöcke waren ebenfalls stark tuberkulös entartet. In der Bauchhöhle mehrere Liter Wasser. Die Ricke soll sich bei Lebzeiten auffällig träge und hinfällig gezeigt haben. Die Infektion soll nach Annahme Lücks auf der Kuhweide erfolgt sein.

V. Die Tuberkulose des Schweines.

Interessante Aufschlüsse über die Häufigkeit der Tuberkulose unter den Schweinen, sowie über die Lokalisation des tuberkulösen Prozesses gibt eine Mitteilung K. Müllers (110). Dieser Autor fand bei 1328 im März 1903 im Gubener Schlachthofe geschlachteten und durch Anschneiden sämtlicher Lymphdrüsen in der sorgfältigsten Weise untersuchten Schweinen 119 mal Tuberkulose des Darmes bezw. der Gekröslymphdrüsen, 25 mal Tuberkulose der submaxillaren Lymphdrüsen, 19 mal Tuberkulose der Leber, 2 mal Tuberkulose der Milz. Es waren somit 8,96 % aller geschlachteten Schweine mit Tuberkulose behaftet.

Zwecks Tuberkulosetilgung in Schweinezüchtereien hat Thiro (177) 87 Schweine verschiedener Zuchtbestände, aus denen bezogene Ferkel auffallend häufig an Tuberkulose eingingen, der Tuberkulin-Impfung mit dem Ergebnis unterworfen, dass von diesen 24 Tiere

reagierten, und hiervon wieder 21 (= 88 %) zufolge der Sektion als mit Tuberkulose behaftet sich erwiesen. Die Impfungsdosen wurden nach dem Alter bemessen, dergestalt, dass bis zu 1/8 Jahr alte Tiere 0,1 ccm, bis zu 3/4 Jahr 0,15—0,2, bis zu 1½ Jahr 0,25, ältere 0,3 ccm erhielten. Als Reaktion galten die Fälle, bei denen nach der Impfung die Temperatur von 39,8° überstiegen wurde, sofern der Unterschied 1° betrug.

Durch Ausmerzung der als tuberkulös ermittelten Tiere, sowie gründliche Desinfektion und Massnahmen gegen die Möglichkeit erneuter Infektion wurden durchschlagende Erfolge erzielt.

Lohoff (94) beschreibt das seltene Vorkommnis einer tuberkulösen Erkrankung der hinteren Hohlvene. Bei einem mit generalisierter Tuberkulose behafteten Schweine zeigten sich in der hinteren Hohlvene dort, wo sie mit den Nierenvenen in Verbindung steht, mehrere verkäste Knötchen in der Adventitia. Einer derselben von Erbsengrösse erstreckte sich bis in das Gefässlumen. Er enthielt eine käsige Masse, in der sich Tuberkelbazillen nachweisen liessen.

Teetz (173) fand bei einer wegen plötzlicher Lähmung notgeschlachteten Zuchtsau neben hochgradiger generalisierter Tuberkulose eine Zertrümmerung des tuberkulösen ersten Halswirbels. Wahrscheinlich wurde dem bis dahin völlig munteren Schweine bei einer Beissbewegung der tuberkulöse erste Halswirbel durch die Kraft der Nackenmuskulatur zerdrückt, was die plötzlich eingetretene Lähmung erklärlich macht.

Über das verhältnismässig häufige Vorkommen einer von der Kastrationswunde ausgehenden Impftuberkulose bei kastrierten männlichen Schweinen berichten übereinstimmend verschiedene Autoren.

In der Umgebung der Kastrationsnarben eines männlichen Landschweines fand Michael (101) 2 faustgrosse, derbe Geschwülste, welche sich nach der Schlachtung, ebenso wie die stark vergrösserte Darmbeindrüse als tuberkulöses Gewebe erwiesen. Ausserdem bestand akute Miliartuberkulose der inneren Organe.

Auch Opel (126) beobachtete eine hochgradige generalisierte Tuberkulose beim Schweine infolge Infektion durch die Kastrationswunde. Die Kastrationsnarbe zeigte beiderseits walnussgrosse Knoten. Der Samenstrang war in seiner ganzen Länge bis in die Bauchhöhle von Knoten und Knötchen gleicher Provenienz umgeben.

Jahn (67) stellte bei einem geschlachteten Schweine Tuberkulose der Lunge und der rechten Schamdrüse fest; ferner eine hühnereigrosse tuberkulöse Geschwulst an der Kastrationsnarbe.

Über 15 Fälle von primärer hochgradiger Tuberkulose des Skrotums und des Samenstranges berichtet Tempel (174, 175), welcher in vier Fällen bestimmt einen der Kehlkopftuberkulose verdächtigen Kastrierer verantwortlich machen zu müssen glaubt.

Müller (111a) ist der Ansicht, dass die Entstehung der primären Samenstrangtuberkulose beim Schwein, neben der von Tempel gegebenen Erklärung durch Übertragung von seiten tuberkulöser Kastrierer, vielfach auf den Gebrauch zurückzuführen ist, in die frische Kastrationswunde zwecks Schmerzlinderung und Verhinderung zu starker Schwellung süsse oder saure Sahne zu bringen, wodurch im Falle der Tuberkelbazillenhaltigkeit die Möglichkeit der Infektion gegeben ist.

Ein von Zietzschmann (188c) beschriebener Fall von generalisierter, von den Kastrationswunden ausgehender Tuberkulose betrifft ein ca. 4 Monate altes, in gutem Ernährungszustande befindliches männliches Schwein und verdient namentlich deshalb Beachtung, weil die tuberkulösen Veränderungen sich unter anderem auch auf die Harnröhre erstreckten, eine Tuberkulose der Harnröhre bei Tieren aber bis jetzt noch nicht beschrieben worden ist.

VI. Die Tuberkulose des Pferdes und Esels.

Verhältnismässig zahlreich sind in der Berichtsperiode die Beobachtungen über die Tuberkulose des Pferdes.

Portet (136) berichtet ausführlich über einen auch klinisch sorgfältig beobachteten Fall von Tuberkulose beim Pferde.

Als wichtigste Krankheitserscheinungen werden erwähnt: Müdigkeit, Abmagerung, Polyurie. Kein Eiweiss im Harn. Tätigkeit der Verdauungsorgane gut; Durst gesteigert. Temperatur normal, nur in den letzten Tagen abendliche Steigerungen (39—39,5° C). Tod sechs Wochen nach der Aufnahme in den Krankenstall.

Die Sektion ergibt im Duodenum nur drei, in geschwürigem Zerfall begriffene Knötchen. Die Mesenterial- und andere Lymphdrüsen der Bauchhöhle sehr stark vergrössert, zum Teil verkäst und eitrig erweicht; im Eiter sehr zahlreiche Tuberkelbazillen. Im Pankreas zahlreiche Tuberkel. Leber gross, 4750 g schwer; auf der Schnittfläche deutlicher Ikterus und hochgradige Cirrhose. Mikroskopisch besteht eine Rundzelleneinlagerung in die Glissonschen Kapseln und in die Zentren der Läppchen. Keine Fettleber, keine Tuberkelbazillen, so dass die Lebercirrhose toxischen Ursprungs zu sein scheint. Nieren etwas vergrössert, blass. Mikroskopisch ist trübe Schwellung der Epithelien und bedeutende Zunahme des interstitiellen Gewebes nachweisbar; keine Tuberkelbazillen. Milz von normaler Grösse. Lungen gebläht, mit einer sehr grossen Zahl kleinster Tuberkel von grauer und gelber Farbe. Riesenzellen fehlen, dagegen kommen Tuberkelbazillen in ganz ungewöhnlich grosser Zahl vor.

In bezug auf die Ätiologie nimmt Verf. eine Fütterungstuberkulose an. Die Leber- und Nierencirrhose führt er auf eine Toxinwirkung zurück.

Knipscheer (81) hat einen Fall von generalisierter Tuberkulose bei einem zwölf Jahre alten Wallach beobachtet. Besonders erwähnt sei, dass das Pferd ebenfalls starke Polyurie und grosses Durstgefühl zeigte. Der Harn hatte 1032 bis 1022 spezifisches Gewicht und enthielt Eiweiss.

Die Sektion ergab: vorgeschrittene Tuberkulose der Milz des Mesenteriums, der Bauchseite des Zwerchfells; die Lungen sind dicht besät mit Tuberkelknoten der verschiedensten Grösse, die Bronchialdrüsen enthalten wenig Knötchen. Herz stark hypertrophisch, im Bronchialschleim und in dem von der Lungenschnittfläche abgeschabten Safte zahlreiche Tuberkelbazillen. Knipscheer weist auf die Polyurie als wertvolles diagnostisches Symptom bei Tuberkulose der Bauchhöhle hin, worauf schon Nocard aufmerksam gemacht hat.

Über ein reiches Beobachtungsmaterial verfügt Markus (96), welcher 13 Fälle von Tuberkulose des Pferdes am Schlachthofe in Amsterdam genauer untersucht hat.

Markus kommt auf Grund seiner Beobachtungen zu folgenden Schlussfolgerungen:

Bei der Besprechung der Lungentuberkulose des Pferdes, speziell bei der Erwähnung der verschiedenen Bilder, welche die Lungen des Pferdes bei dieser Krankheit darbieten können, machen weder Nocard und Leclainche noch Cadiot auf einen Unterschied zwischen primären und sekundären Formen, bezw. zwischen Aspirationstuberkulose und embolischer Tuberkulose aufmerksam. Es ist nach Markus aber entschieden notwendig, diese zwei Haupttypen streng voneinander zu trennen, da sie auf pathogenetischer Grundlage basieren und die Frage der Pathogenese in jedem Krankheitsfalle ausserordentlich wichtig ist.

Wollte man jeden neuen Fall der Lungentuberkulose als eine neue Form derselben ansehen, weil er pathologisch-anatomisch und bakteriologisch etwas von vorherigen Beobachtungen abweicht, so würde man niemals zur vollkommenen Klarheit in dieser Materie gelangen, da gleichartige Gewebe auf denselben Reiz sehr verschieden reagieren und wir nicht imstande sind, die Faktoren zu ermitteln, welche diese verschiedenen Reaktionen bedingen. Die Zahl der sogenannten Formen wird auf solche Weise bis ins Unendliche steigen, da Konfluenz, Verkäsung, Kavernenbildung, Durchbrechung in Bronchien, Armut oder Reichtum an Bazillen etc. jede für sich das Bild ein und derselben Form in den verschiedenen Fällen mehr oder weniger beeinflussen. Nach Ansicht von Markus ist der Modus infectionis der einzige Faktor, auf welchem mit Recht eine Einteilung der Lungentuberkulose beim Pferd basiert werden kann: in keinem Organ sind die Bedingungen für primäre und sekundäre Infektion (Aspiration und Embolie) in so grosser Fülle zugegen.

Zu Erledigung der Frage, ob man in einem gegebenen Falle mit primärer abdominaler oder mit primärer thorakaler Tuberkulose zu tun habe, ist das Sektionsbild von höchster Wichtigkeit.

Stiennon (169a) fand bei einem Pferde Tuberkulose, welche klinisch alle Erscheinungen einer chronischen Angina darbot: Schwellung und Empfindlichkeit der Kehlkopfgegend, Husten, Nasenausfluss, leichtes Verschlucken. Scharfe Einreibungen riefen keine Besserung hervor. Nach einigen Tagen liess sich ein brummendes Exspirationsgeräusch wahrnehmen. Trotzdem das Tier guten Appetit zeigte, magerte es ab. Feuchtwarme Umschläge verringerten die Schwellung in der Kehlgegend und liessen hinter dem Pharynx auf der linken Seite eine harte gelappte Masse hervortreten. Man glaubte, eine Entzündung der retropharyngealen Lymphdrüsen vor sich zu haben, die sich nach Applikation einer Quecksilbersalbe in einigen Tagen etwas besserte. Bald darauf aber erschienen alle Symptome in der alten Intensität wieder, und es trat ein lebhaftes Jucken am ganzen Körper auf: Das Tier hatte Läuse, die man durch Lysolwaschungen beseitigte. Nun wurden dem Tiere die retropharyngealen Lymphdrüsen exstirpiert, die sich tuberkulös verändert erwiesen. Das Pferd wurde getötet. Bei der Obduktion zeigte sich die Kehlkopfschleimhaut katarrhalisch affiziert; in der Lunge keine tuberkulösen Veränderungen, aber solche in den Mesenterialdrüsen des Cökums, in der Milz und dem Peritoneum.

Schulz (166d) sezierte ein mit Tuberkulose behaftetes 3/4 Jahre altes, sehr abgemagertes Pferd, bei welchem sich intra vitam stossweise Atmung und beiderseits verschärftes Vesikuläratmen zeigte. Die Perkussion ergab nichts Abnormes. P. 60, R. 30, T. 39,5. Sektion: Milz 13 Kilo schwer: breit 40, lang 60 und dick 15 cm. Die ganze Milz ist durchsetzt mit grauweissen, speckigen, erbsen- bis faustgrossen, zum Teil die Oberfläche überragenden Herden, deren Zentrum verkäst ist. Zwischen diesen Herden noch wenige Züge normalen Milzgewebes. Lienale Lymphdrüsen hühnereigross, auf dem Durchschnitt grauweiss, Zentrum verkäst. Die Leber hat das dreifache ihrer normalen Grösse. Ihre Kapsel ist mit kleinen grauweissen Knötchen gleichmässig besetzt. Auf dem Durchschnitt erscheinen die Zentren der Acini stark vergrössert und rot gefärbt, die Randpartien grauweiss mit Fettglanz. An Netz und Gekröse vereinzelte grauweisse elastische Knoten verschiedener Grösse. Mesenterialdrüsen stark vergrössert, ihr Zentrum in beginnendem käsigen Zerfall. An der peritonealen, wie an der pleuralen Fläche haselnuss- bis hühnereigrosse vereinzelte grauweisse Knoten. An der Pleura pulmonalis und costalis einige taubeneigrosse Perlknoten. Lungen sehr gross, weissrötlich, von derber speckiger Konsistenz. Die übrigen Organe ohne Besonderheit. Über die Ätiologie ist nichts berichtet.

Auch Hendricks (62) beobachtete verschiedene Fälle von Tuberkulose bei Pferden. In zwei Fällen ergab die Sektion akute Miliartuberkulose der Lunge und alte tuberkulöse Prozesse in der Milz. In

einem Falle konnte intra vitam bei rektaler Untersuchung ein grosser Tumor in der Bauchhöhle festgestellt werden.

Schwammel (167) referierte über einen von ihm beobachteten Fall von chronischer Tuberkulose bei einem Pferde, welcher durch die Sektion kontrolliert wurde. In dem fraglichen Pferdebestande waren noch drei Stück der Tuberkulose verdächtig, von denen eins zur Sektion gelangte, das sich tatsächlich als tuberkulös erwies. Die beiden anderen verdächtigen Pferde wurden verkauft. Die fraglichen Pferde waren gemeinsam mit Rindern, unter denen die Tuberkulose herrschte, in einem Stalle untergebracht.

Dopheide (30) berichtet über Tuberkulose bei einem 5 jährigen Pferde und glaubt, nach Lage der Verhältnisse eine direkte Übertragung der Tuberkulose vom Menschen annehmen zu müssen.

Die Sektion liess eine hochgradige Tuberkulose beider Lungen und nur geringgradige Veränderungen an den Organen der Bauchhöhle erkennen.

Felisch (43) fand bei einem geschlachteten tuberkulösen Pferde die Pleura costalis und pulmonalis vollkommen mit traubenförmigen bis walnussgrossen Knoten wie bei der Perlsucht des Rindes besetzt.

Ähnliche Veränderungen am Peritoneum eines tuberkulösen Pferdes beschreibt Fally (40), dessen Fall auch den seltenen Befund der Muskeltuberkulose darbot.

Bei der Sektion zeigte sich das Peritoneum mit weisslichen Granulationen bedeckt, welche sich besonders dicht und stark entwickelt in der Beckenhöhle fanden. Die Lunge war in ihrer Totalität gleichmässig von miliaren Knötchen durchsetzt. Die Herzohren waren verkalkt und um das Doppelte vergrössert. Sämtliche Lymphdrüsen der beiden Körperhöhlen waren mit tuberkulösen Herden durchsetzt und verkäst oder verkalkt. In der Leber fanden sich einige Knötchen, in der Milz sehr viele in der Grösse eines Hirsekorns bis zur Nussgrösse. Die Niere war frei von makroskopischen Veränderungen. Dagegen fanden sich im subkutanen Bindegewebe eine Unzahl von hirsekorngrossen Knötchen und ebenso in den darunterliegenden Muskeln, speziell den Brustmuskeln.

Über einen Fall von primärer Tuberkulose der Mesenterialdrüsen und sekundärer Tuberkulose-Affektion des Peritoneums, der Leber und Milz berichtet Truelsen (182). Der Respirationsapparat war frei von Tuberkulose. Es handelte sich somit um eine Fütterungstuberkulose, die Truelsen auf den Genuss roher Milch tuberkulöser Tiere zurückführt.

Marriet (97) fand bei der Sektion eines Pferdes die Mesenterialdrüsen von der Tuberkulose ergriffen, dagegen die Nieren, Leber und Milz normal. Die Bronchialdrüsen zeigten vereinzelte tuberkulöse Herde; die Lungen waren nicht zusammengefallen und liessen sich nicht zusammendrücken. Beide Lungenspitzen boten beim Schneiden einen

gewissen Widerstand, sie waren im Zustand einer totalen, grauen tuberkulösen Infiltration. Das Herz zeigte keine Abnormitäten.

Den seltenen Fall von Eutertuberkulose beim Pferde beschreiben Parascandolo und de Meis (128). Es handelt sich um eine vierjährige, trockenstehende Stute, bei der sich Kräfteabnahme und Abmagerung eingestellt hatten. Gleichzeitig hatte das Euter an Umfang zugenommen, auch war ein kleiner Knoten fühlbar geworden. Dieser vergrösserte sich und abszedierte nach aussen. Der körnig-eiterige Inhalt wurde zwei Meerschweinen eingeimpft, die beide in der dritten Woche an ausgebreiteter Tuberkulose starben. Unter Bildung weiterer Knoten und Zunahme der Kachexie starb die Stute nach drei Monaten. Leider konnte nur das Euter untersucht werden.

Ein gleichfalls sehr seltenes Vorkommnis, nämlich Verkalkung des Brustteiles der hinteren Aorta bei einem tuberkulösen Pferde beobachtete Enders (33). Von der Stelle ab, wo die Aorta das Niveau der Rückenwirbel erreicht bis an den Aortenschlitz des Zwerchfells ist die Aorta dilatiert, von Kinderarmstärke, starr, hart und gibt beim Beklopfen einen tönernen Schall. Gewebsstruktur verloren gegangen. Die aus dem erkrankten Aortenteil abgehenden Gefässe sind in der Nähe ihrer Ursprungsstellen ebenfalls verkalkt. Gekrösdrüsen bis hühnereigross, tuberkulös, verkalkt. Von gleicher Beschaffenheit sind die Mediastinal- und linken Kehlgangsdrüsen. Milz um das doppelte vergrössert, mit zahlreichen über die Oberfläche prominierenden bis taubeneigrossen, verkalkten Geschwülsten. In den Randzonen der Neubildungen wurden vereinzelt Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Endlich fand Rabe (139) bei einem Pferde, das wegen schwerer Behinderung der Inspiration geschlachtet wurde, eine hochgradige tuberkulöse Veränderung der subparotidealen Lymphdrüsen, welche 3,5 kg schwer waren. Der Prozess bestand länger als ein Jahr und hatte sich trotzdem nicht ausgebreitet.

Zur weiteren Klärung der Streitfrage, ob der Esel immun gegenüber der Tuberkulose sei, hat Stockmann (171) Tuberkuloseimpfversuche bei drei Eseln und einem Maulesel angestellt.

Versuch I betrifft einen 4 Jahre alten, völlig gesunden Esel, welchem am 27. Januar von einer mit Bouillon aufgeschwemmten, 3 Wochen alten Tuberkelbazillenkultur eine Platinöse voll in die Jugularvene eingeimpft wurde. Ausser einer schnell vorübergehenden Temperatursteigerung zeigte der Esel keinerlei Krankheitserscheinungen nach der Impfung. Eine 19 Tage nach der Infektion vorgenommene Tuberkulinimpfung ergab Reaktion, spätere Tuberkulinimpfungen hatten kein positives Resultat mehr. Der Esel blieb gesund und wurde Mitte April verkauft.

Versuch II betrifft eine 2 Jahr alte Eselin, welcher am 2. Februar die gleiche Menge einer Aufschwemmung von Tuberkelbazillen eingeimpft wurde. Vorübergehende Temperatursteigerung nach der Impfung und Tuberkulinreaktion wie in Versuch I. Am

8. März wurde die Eselin getötet, obwohl sie keinerlei Krankheitserscheinungen zeigte und an Gewicht zugenommen hatte. Bei der Sektion fanden sich ca. 24 stecknadelkopf- bis erbsengrosse Knötchen in der Lunge, in denen durch Färbung Tuberkelbazillen nachgewiesen wurden. Die übrigen Organe liessen makroskopisch keinerlei tuberkulöse Veränderungen erkennen. Auch die mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen erwiesen sich intakt. Der Versuch, mit einem Tuberkelknoten aus der Lunge, sowie mit einer mediastinalen Lymphdrüse Meerschweinchen zu infizieren, fiel negativ aus.

Versuch III betrifft eine alte Mauleselin, welche wie die vorigen Versuchstiere geimpft wurde. Temperatursteigerung nach der Impfung und Tuberkulinreaktion wie bei Versuch I und II. Spätere Tuberkulinproben negativ. Keine Krankheitserscheinungen, keine Knoten in der Lunge und den übrigen Organen bei der späteren Schlachtung.

Versuch IV betrifft einen Esel, dem 5 ccm einer Bouillonemulsion, hergestellt mit einem erbsengrossen Lungenknoten von einem an Tuberkulose verendeten Pferde, in die Jugularvene eingespritzt wurde. 18 Tage nach der Injektion zeigte sich die Impfstelle deutlich geschwollen, hart, schmerzlos. 4 Wochen nach der Impfung wurde die Atmung beschleunigt und das Tier magerte ab. Tuberkulinprobe positiv. 7 Wochen nach der Impfung starb das Tier. Die Sektion ergab, dass beide Lungen mit Miliartuberkeln übersät waren, in denen Tuberkelbazillen in grosser Menge durch Färbung nachgewiesen wurden. Lymphdrüsen geschwollen, aber frei von Tuberkeln. Die übrigen Organe liessen krankhafte Veränderungen nicht erkennen. Der Tumor an der Infektionsstelle enthielt käsiges Material mit zahlreichen Tuberkelbazillen.

Wenn es hiernach auch den Anschein hat, als ob der Esel einen gewissen Grad von Widerstandsfähigkeit gegenüber der Tuberkulose besitzt, so bestätigt doch der letzte Versuch die auch von anderen Autoren festgestellte Tatsache, dass der Esel keineswegs immun gegen Impftuberkulose ist.

Auch Galtier (52) betont, dass der Esel gegen Tuberkulose nicht gänzlich immun ist. Die Ansteckung erfolgt sowohl spontan als auch experimentell. Die spontane Tuberkulose wird nur bei der Sektion festgestellt; die experimentelle Tuberkulose ist je nach Dosis und Virulenz der Gifte verschieden schwer. Verf. hat bei 11 Eseln durch Injektion von Tuberkelemulsion in die Jugularis die Krankheit erzeugt; 8 sind eingegangen; 3 haben die Infektion überstanden.

Blanc (22) beschreibt die tuberkulösen Veränderungen der Lunge eines Esels, bei dem die Krankheit sich auf die Brustorgane beschränkte. Die Tumoren waren weiss, ziemlich derb, rundlich, einige Millimeter bis 5 cm breit, im Zentrum manchmal verkäst, nie verkalkt. Das histologische Bild entsprach dem des Spindelzellensarkoms. Tuberkelbazillen konnten in nur kleiner Zahl nachgewiesen werden. Die Bronchialdrüsen waren vergrössert, und auch auf dem Zwerchfelle kamen einige Tumoren vor. Sechs geimpfte Kaninchen und Meerschweinchen erkrankten an Tuberkulose.

Pleindoux (135) fand bei einem sehr mageren, 8jährigen Maultiere zahlreiche Geschwüre im Darm, Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen und der Milz. Letztere sowie die Leberkapsel enthielten

viele kleine weisse Tumoren. In allen kranken Organen konnten die Tuberkelbazillen durch Färbung nachgewiesen werden. Die Brustorgane waren normal.

VII. Die Tuberkulose des Hundes und der Katze.

Um ein Urteil über die Häufigkeit der Tuberkulose bei Hunden und Katzen in Leipzig zu gewinnen, wurden in der Veterinärklinik der Universität (32) von Herbst 1899 bis ebendaselbst 1903 mit Ausnahme der heissen Sommermonate sämtliche auf Wunsch der Besitzer getöteten Hunde und Katzen seziert und auf Tuberkulose untersucht.

Unter den insgesamt 1100 in dieser Weise sezierten Hunden wurden 13 (1,18 %), unter 400 in gleicher Weise sezierten Katzen 9 (2,25 %) mit Tuberkulose behaftet gefunden.

Unter den 13 tuberkulösen Hunden waren 9 männlich und 4 weiblich. Es wurde festgestellt:

7 mal Tuberkulose der Mesenteriallymphdrüsen ohne sonstige Lokalisation;

1 mal Tuberkulose der Mediastinallymphdrüsen ohne weitere Lokalisation;

2 mal Lungentuberkulose.

1 mal Lungentuberkulose mit Hauttuberkulose;

1 mal Lungentuberkulose mit Nierentuberkulose und tuberkulöser Erkrankung des Herzbeutels;

1 mal Lebertuberkulose mit tuberkulösen Veränderungen in den mesenterialen und bronchialen Lymphdrüsen.

Unter den 9 tuberkulösen Katzen waren 2 männlich und 7 weiblich. Es wurde festgestellt:

4 mal Tuberkulose der mesenterialen Lymphdrüsen ohne sonstige Lokalisation;

1 mal Tuberkulose der mediastinalen Lymphdrüsen ohne sonstige Lokalisation;

3 mal Tuberkulose der Lunge;

1 mal Tuberkulose der Lunge und Leber.

v. Rátz (141) konstatierte innerhalb von 7 Jahren in Budapest 10 Fälle von Tuberkulose bei Hunden und beschreibt die pathologischen Veränderungen. Die Leber war in 7, die Lungen und Nieren in je 5, die Pleura, die pektoralen Lymphdrüsen und die Milz in je 4, die mesenterialen Lymphdrüsen in 3, die Haut, der Herzbeutel, der Darm und das Bauchfell in je 2, die Halslymphdrüsen, die Bauchspeichel-

drüse, das Ependym, der Kehlkopf, die Aorta und das Brustbein in je einem Fall ergriffen. Die Aorta erkrankte durch Übergreifen der Krankheit von einer Lymphdrüse. Ähnlich entwickelte sich die Tuberkulose der Haut. Tuberkelbazillen konnte man zumeist leicht nachweisen, in einigen Fällen waren sie in sehr grosser Zahl vorhanden. Einigemal sind jedoch auch Impfversuche gemacht worden. Ein Hund, dem eine Tuberkelemulsion in die Jugularvene injiziert wurde, zeigte nach fünf Wochen bei der Sektion eine Milz-, Leber- und Nierentuberkulose. Ein anderer wurde subkutan geimpft. An der Impfstelle entwickelte sich ein Geschwür, das nach 16 Tagen geheilt war. Nach 8 Wochen wurde das Tier getötet, bei der Sektion konnte man aber nur in der Leber einige kleine Tuberkel nachweisen. Die Tuberkelbazillen scheinen also bei Hunden aus dem subkutanen Bindegewebe schwer resorbiert zu werden.

Ein ausserordentlich reiches Beobachtungsmaterial hat Petit und Basset (131) zur Verfügung gestanden. Diese haben im ganzen 32 Fälle von Tuberkulose bei Hunden genau untersucht und konnten im wesentlichen folgende Veränderungen feststellen:

1. Die Pleura war 19 mal erkrankt. (2 mal Pleuritis haemorrhagica, 3 mal Pleuritis adhaesiva, 14 mal Pleuritis serosa mit zahlreichen Tuberkelknötchen auf der Pleura). 2. Der Herzbeutel war 15 mal erkrankt (3 mal war die Pericarditis chronisch, 6 mal subakut und hämorrhagisch). 3. 10 mal fanden sich tuberkulöse Läsionen auf dem Bauchfell, meist durch die Gegenwart von Miliartuberkeln deutlich charakterisiert. 4. Die Lungen waren 25 mal erkrankt. 5. Das Myokard war nur 1 mal in mässigem Grade ergriffen, das Endokard 2 mal. 6. Der Darmkanal zeigte fast immer Spuren eines mehr oder weniger starken Reizzustandes, doch war es schwer, denselben mit der Tuberkulose in Zusammenhang zu bringen; nur 3 mal waren einwandsfreie Tuberkel nachweisbar. 7. Die Leber war in 14 Fällen erkrankt: die Tuberkel waren meist in sehr grosser Anzahl zugegen. 8. Die Milz war nur 1 mal erkrankt. 9. Die Nieren zeigten 9 mal meist miliare und in der Rindenschicht lokalisierte Tuberkel. 10. In 17 Fällen bestand neben Lungentuberkulose gleichzeitig Tuberkulose der Bronchialdrüsen, 1 mal waren letztere allein erkrankt und 2 mal nur die Lungen ohne die Lymphdrüsen. Die vorderen Mediastinal- und die Lumbaldrüsen waren nur ausnahmsweise erkrankt, die Mesenterialdrüsen waren 5 mal tuberkulös, obgleich der Darm nur 2 mal gleichzeitig tuberkulöse Veränderungen erkennen liess. Magen- und Blinddarmlymphdrüsen waren je 1 mal stark tuberkulös mit Kavernenbildung, obwohl Magen und Blinddarm gesund erschienen.

Hieran reihen sich noch drei von Petit (130a, 130b, 130c) neuerdings beobachtete Fälle an.

In dem ersten Falle ergab die Sektion eines Hundes, der mit Ascites behaftet war und auf eine Tuberkulineinspritzung mit Erhöhung der Temperatur um 2° C reagiert hatte, eine Kaverne im Hinterlappen der Lunge und tuberkulöse Perikarditis mit totaler Verwachsung.

Bei dem zweiten Hunde ergab die Sektion Pleuritis und käsige Pneumonie des gesamten linken Lappens mit schieferiger Verfärbung. In den kaum geschwollenen Bronchialdrüsen waren nur sehr wenig Tuberkelbazillen nachweisbar.

Endlich fand Petit bei einem Hunde an der Schulter eine Fistelöffnung. Das Tier starb und man entdeckte in der Lunge kleine Granulationsknötchen. Der Fistelkanal war 15 cm lang, verzweigte sich gegen sein Ende hin an der Brustwand. In dem Fistelsekret waren einzelne Tuberkelbazillen nachzuweisen. Es handelte sich hier also um eine äussere Tuberkulose, die eine Miliartuberkulose zur Folge hatte.

Mit Recht weist Petit (130) weiter darauf hin, dass die bei Kindern so oft vorkommende Tuberkulose der Gehirnhäute bei Hunden nur sehr selten angetroffen wird. Der Verf. beobachtete bei einem 4 jährigen Foxterrier Erscheinungen, die auf eine Erkrankung des Gehirns oder des Rückenmarks hindeuteten. Bei der Sektion fand er zahlreiche unverkalkte miliare Tuberkelherde in den Lungen, deren Lymphdrüsen etwas hypertrophisch erschienen. Die stark sklerosierten Nieren zeigten zahlreiche Knoten; die serösen Höhlen waren hingegen frei. Die interessanteste Veränderung sah man aber am Gehirn. An der Oberfläche des Grosshirns, des Kleinhirns und der Medulla, sowie in der Pia und an den feinen Gefässen sassen äusserst feine tuberkulöse Knötchen, und überdies waren, was ja beim Menschen nur selten beobachtet wird, die Wände der Ependymhöhlen wie mit feinem Pulver bestäubt. Die Wandungen der Seitenkammern zeigten merkwürdigerweise nur an einzelnen wenigen Stellen diese Veränderungen. Mikroskopisch konnten viele Tuberkelbazillen, aber keine Riesenzellen nachgewiesen werden.

Endlich beschreibt Barrier (9) einen Fall von Tuberkulose bei einem drei Jahre alten Pudel, welcher während der letzten sechs Monate seines Lebens an heftigem Durchfall, häufigem Erbrechen und zunehmender Kachexie litt. Bei der Sektion wurden die schwersten Veränderungen in der Leber vorgefunden. Tuberkelbazillen wurden in grosser Menge nachgewiesen.

Über die Beziehungen zwischen Menschen- und Hundetuberkulose geben Versuche Aufschluss, welche Leudet und Petit (90a) angestellt haben.

In der ersten Versuchsreihe beabsichtigte man bei den Versuchshunden eine bronchopneumonische Tuberkulose durch Inhalation pulverisierter Massen hervorzurufen. Vier Tiere blieben gesund. Die

zweite Versuchsreihe — vier Hunde — erhielten in die Saphena 1 bis 2 ccm einer leicht verdünnten virulenten Kultur injiziert. Bei der Sektion fanden sich ganz beträchtliche Knötchen in der Lunge und Leber. Zwei andere Hunde bekamen dieselbe Kultur intrapleural und man erhielt tuberkulöse Knötchen im Dickdarm. Einen jungen Hund, der während der Versuche geboren wurde, liess man mit den Versuchstieren zusammen, er lag auf gleicher Streu, frass und trank mit den anderen Tieren. Er wurde tuberkulös, und bei der Sektion zeigten sich die retropharyngealen und Mesenterialdrüsen und die Lungen tuberkulös verändert. Man kann also die natürliche Krankheit beim Hunde, die durch Menschentuberkulose erzeugt wurde, durch den Verdauungsweg leicht übertragen. Es geht daraus hervor, dass der Hund sich gewöhnlich wohl durch den Menschen mit Tuberkulose infiziert. Der infizierte Mensch ist demnach für den Hund eine Gefahr; das würde nicht viel zu bedeuten haben, aber andererseits kann der infizierte Hund wiederum dem Menschen gefährlich werden, und darin ist es begründet, die Tuberkulose des Hundes so kräftig wie möglich zu bekämpfen.

Über das Vorkommen der Tuberkulose bei Katzen liegen noch einige interessante Beobachtungen vor. So teilt Lellmann (90) zwei auch klinisch sorgfältig untersuchte Fälle mit. In dem einen Falle wurde die Diagnose intra vitam durch Nachweis von Tuberkelbazillen in der durch Punktion entnommenen Ascitesflüssigkeit gestellt, in dem zweiten Falle konnte durch die klinische Untersuchung nur der Verdacht auf Tuberkulose festgestellt werden. Beide Fälle wurden durch die Sektion kontrolliert.

Petit und Coquot (132) beschreiben einen interessanten Fall von Tuberkulose im Gesicht einer Katze, die unter hochgradiger Abmagerung gestorben war. Ausser dieser tuberkulösen Veränderung am Gesicht fanden sich bei der Sektion noch Knötchen in den Lungen und den Bronchialdrüsen. Das Gesicht erscheint durch diese Ulzerationen zernagt, deren grösste an der Nase sitzt, sich über die Backen hin erstreckt und rechts den Grund der Ohrmuschel erreicht, indem auch die Augenlider mit ergriffen sind. Die sublingualen und retropharyngealen Lymphdrüsen erscheinen hypertrophisch, gelb und enthalten auf der Schnittfläche kleine Knötchen. In dem von den Ulzerationen abgestrichenen Eiter finden sich massenhaft Tuberkelbazillen; in den Lungenknötchen konnten sie nur spärlich nachgewiesen werden. Es ist das also ein Fall, der dem Lupus des Menschen an die Seite zu stellen ist.

Weiter sahen Petit und Basset (131a) bei zwei Katzen (Mutter und Sohn) tuberkulöse Hautgeschwüre, die bei der Mutter vom Lippen-

winkel bis zum Sternum hin sich erstreckten. Die Geschwüre waren rund, besassen nur gering aufgeworfenen Rand und im Grunde schwache Granulationen. Die Haut des Halses zeigte chronische Induration; retropharyngeale und präskapulare Lymphdrüsen waren tuberkulös verändert. Die Lunge war der Sitz von einer Unzahl von Miliarknötchen; auch die Bronchialdrüsen zeigten sich hypertrophisch. Das männliche Tier wies nur eine Ulzeration auf dicht hinter dem Kinn im Kehlgange sitzend. Im Sekret der Ulzerationen fanden sich grosse Mengen von Tuberkelbazillen.

Endlich berichtet Davis (25) über einen Fall von primärer Nierentuberkulose bei einer Katze, der sich den beim Menschen beobachteten Fällen anreiht. Tuberkelbazillen fanden sich in kolossaler Menge.

VIII. Die Tuberkulose des Geflügels.

Wertvolle Mitteilungen über die pathologischen Veränderungen bei der Tuberkulose des Hausgeflügels verdanken wir Wolffhügel (188a), welcher über die im hygienischen Institute der Berliner Hochschule gemachten Beobachtungen berichtet. Die Krankheit tritt sehr oft geradezu verheerend unter dem Geflügel auf. Die Tiere leiden meist an Darmtuberkulose; dies ist auch die verderblichste Krankheitsform. Im Kot wurden Tuberkelbazillen gefunden. Eine von zwei mit solchem Kot gefütterten Hennen erkrankte an Fütterungstuberkulose. Tritt das Leiden gehäuft in einem Bestande auf, so soll man alle Tiere desselben abschlachten. Unter den beobachteten pathologisch-anatomischen Veränderungen sind besonders zu erwähnen die Massigkeit von Tuberkelknoten bei Truthühnern, die Tuberkulose des Myokards bei einer Henne, Hodentuberkulose bei einem Hahne und tuberkulöse Knötchen im Polster unter der Haut des Fussballens, Tuberkulose des Muskelmagens einer Henne. Im übrigen muss auf den sehr interessanten Inhalt des Originalartikels verwiesen werden.

Cadiot (24) ergänzt seine früheren Mitteilungen über die Hauttuberkulose der Papageien, von der er in der letzten Zeit 50 neue Fälle sah. Er fand Lokalisationen am Kopfe, Thorax, Abdomen, an den Flügeln und Gliedmassen, doch waren die Herde am Kopfe die häufigsten. Letztere durchbrachen manchmal die darunter liegenden Knochen. Aus den mitgeteilten Krankengeschichten geht mit Gewissheit hervor, dass das Leiden von tuberkulösen Menschen auf Papageien übergeht, wenn letztere öfters geliebkost und veranlasst werden, von ihren Besitzern vorgekautes Futter aufzunehmen.

Dass es Cadiot gelungen ist, ähnliche Veränderungen bei Papa-

geien auf experimentellem Wege zu erzeugen, ist bereits im VI. Jahrgange der Ergebnisse S. 225 erwähnt.

Auch Mursajeff (113) beschreibt einen Fall von Papageientuberkulose und vermutet, dass das Tier von seinem tuberkulösen Besitzer infiziert worden sei. Impfversuche an 4 Tauben fielen negativ, an 4 Meerschweinen positiv aus.

Eine Zusammenstellung der Literatur über die Vogeltuberkulose bringt Moore (104a) und bespricht die Symptome und Sektionserscheinungen bei dieser Krankheit. Fütterungsversuche mit tuberkulösem Sputum verliefen negativ, trotzdem glaubt Verf., dass unter natürlichen Verhältnissen die Infektion durch den Verdauungstraktus und eine Weiterverbreitung der Tuberkulose durch die Exkremente erfolgt.

Über die zahlreichen das Verhältnis der Geflügeltuberkulose zur Säugetiertuberkulose betreffenden Arbeiten haben Dürck und Oberndorfer im VI. Jahrgange und Pertik im VIII. Jahrgange der Ergebnisse eingehend Bericht erstattet. Auf zwei neuere umfassende Abhandlungen über denselben Gegenstand von Weber und Bofinger (185a) und von Rabinowitsch (140a) habe ich bereits S. 546 u. 547 Bezug genommen.

Weber und Bofinger gelang es ausnahmslos, Hühner durch einmalige Verfütterung einer verhältnismässig geringen Bazillenmenge tuberkulös zu machen. Sie zweifeln deshalb nicht daran, dass unter natürlichen Bedingungen die Infektion der Hühner vom Darme aus erfolgt durch die mit dem Kote kranker Hühner ausgeschiedenen Tuberkelbazillen.

Auch Rabinowitsch, welche in Gemeinschaft mit Max Koch 55 im Berliner Zoologischen Garten verendete und mit Tuberkulose behaftete Vögel eingehend untersuchte, konstatierte in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Tuberkulose der Bauchorgane. In 30 Fällen bestand gleichzeitig und in 5 Fällen ausschliesslich Lungentuberkulose. Einige Male wurde auch gleichzeitig Hauttuberkulose beobachtet.

Die Infektionsgefahr von Tier zu Tier wird im allgemeinen nicht als sehr gross angesehen, da von verendeten Tieren, die monate- und jahrelang in einem Käfig zusammengelebt hatten, nur einzelne tuberkulös waren; auch der kongenitalen Tuberkulose kommt nur eine geringe Bedeutung zu. Es fanden sich nur 1 mal Hoden-, 2 mal Eierstockstuberkulose und 1 mal im Eileiter zwei mit Tuberkulose infizierte, missgebildete Eier.

Um die Infektionswege der Hühnertuberkulose aufzudecken, untersuchten sie 88 graue Mäuse und 41 graue Ratten aus verseuchten Hühnerställen und stellten bei jenen in 16 und bei diesen in 5 Fällen Geflügeltuberkulose fest. Diese Nager infizierten sich mit dem Kote der kranken Hühner und diese an den von ihnen verzehrten tuberkulösen Nagetieren.

Während bisher nur bei Papageien spontane Erkrankungen an Säugetiertuberkulose festgestellt wurden, konnten Verff. auch bei zwei Raubvögeln Bazillen vom Typus der Säugetiertuberkulose nachweisen, entsprechende Fütterungsversuche an jungen Raubvögeln sind noch im Gange.

Schliesslich prüften Verff. die Versuche von Baumgarten und Maffucci nach, wobei sie aber die Hühnereier ausser mit Geflügeltuberkulose auch mit Menschen- und Rindertuberkulose infizierten. Von 32 Eiern krochen 8 Kücken aus, von den Geflügeltuberkuloseeiern starben die Embryonen in 90% der Fälle, von den Menschentuberkuloseeiern in 70% und von den Rindertuberkuloseeiern in 40%, woraus zu ersehen ist, dass die Geflügeltuberkulosebazillen bezw. ihre Toxine für Hühnerembryonen bedeutend giftiger sind als die der Säugetiertuberkulose.

IX. Die Tuberkulose der in Menagerien, zoologischen Gärten etc. gehaltenen Tiere.

Auch hier sind wenig neue Beobachtungen nachzutragen.

So beschreibt Geisenberg (55) eine bei einem weiblichen Bären beobachtete tuberkulöse Erkrankung der Lunge, welche käsige Herde und umfangreiche Kavernenbildung, wie bei der menschlichen Tuberkulose, im Gefolge hatte. Die Bazillen zeigten in ihren morphologischen und tinktoriellen Eigenschaften den Typus der Kochschen Tuberkelbazillen.

Weiterhin hat Friedmann (47) in der rechten Lunge einer grossen Seeschildkröte (Chelone corticata), welche im Berliner Aquarium verendet war, tuberkulöse Herde festgestellt. Neben mehreren Käseknoten fand sich eine kleinhühnereigrosse Geschwulst, die sich beim Einschneiden als eine Kaverne erwies. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich die erkrankten Abschnitte mit geradezu unglaublichen Massen säurefester Bazillen überschwemmt. Auch wurden unregelmässig geformte, vielkernige Riesenzellen vorgefunden, welche vollständig den typischen tuberkulösen Riesenzellen bei Menschen und Tieren gleich sehen.

Der Friedmannsche Fall gewinnt dadurch besonderes Interesse, dass Friedmann die aus der Schildkröten-Lunge gewonnenen Reinkulturen zu Immunisierungsversuchen bei Rindern verwendet hat.

D. ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE MORPHOLOGIE UND PHYSIOLOGIE.

1. Pathologie der Geschwülste.

Bearbeitet von

B. Fischer, Bonn, **W. Fischer-Defoy**, Bonn, **O. Lubarsch**, Zwickau, **J. G. Mönckeberg**, Giessen, **H. Schridde**, Marburg, **K. Zieler**, Bonn.

I. Einleitung und Allgemeines.

Von **O. Lubarsch**, Zwickau.

Literatur.

1. Albrecht, E., Zur Geschwulstfrage. Münch. med. Wochenschr. 1903.
2. Derselbe, Über Hamartome. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. 7. Tagung. Jahrg. 1904. Heft 1. S. 153.
3. Derselbe, Entwickelungsmechanik. Fragen der Geschwulstlehre. Ebenda. Jahrg. 1904. Heft 2. S. 89.
4. Askanazy, Die Dermoidzysten des Eierstocks etc. Biblioth. med. Abt. C. Heft 19. 1905.
5. Benecke, R., Über physiologisches und pathologisches Wachstum. Berlin. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 36 u. 37.
6. Borrmann, Die Entstehung und das Wachstum des Hautkarzinoms. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. II. S. 1.
7. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
8. Henke, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik. Jena 1906.
9. Hertwig, R., Über physiologische Degeneration bei Aktinosphaeria Eichhorni. Festschr. f. E. Haeckel. Jena 1904.
10. Lewinsohn, R., Über zwei seltene Karzinomfälle zugleich ein Beitrag zur Metaplasiefrage. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. III. S. 528.
11. Meyer, Rob., Über embryonale Gewebseinschlüsse in den weiblichen Genitalien etc. Diese Ergebnisse. Jahrg. IX. Abt. 2. S. 518.
12. Poscharissky, Über heteroplastische Knochenbildung. Ziegl. Beitr. Bd. 38. S. 135.

13. Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1904.
14. Ruckert, Über Zystennieren und Nierenzysten. Festschr. f. Orth. Berlin 1903.
15. Schwalbe, E., Allgemeine Missbildungslehre. Kap. IX. S. 154. Jena 1905.
16. Sehrt, E., Über Knochenbildung in Strumen. Zentralbl. f. Chirurg. 1905.
17. Semon, R., Die Mneme als erhaltendes Prinzip im Wechsel des organischen Geschehens. Leipzig bei W. Engelmann. 1904.
18. Wiedersheim, R., Über das Altern der Organe und die Stammesgeschichte des Menschen und deren Einfluss auf krankhafte Erscheinungen. Politisch-anthropolog. Revue. Jahrg. II. Heft 6.
19. Wilms, Verhandl. d. Deutsch. patholog. Gesellsch. 7. Tag.

Wenn ich mich diesmal bewogen gefühlt habe, das grosse Geschwulstkapitel an verschiedene Bearbeiter zu verteilen, so habe ich mich dazu entschliessen müssen, weil die Literatur dieses Gebietes eine so ausgedehnte geworden ist, dass ich bei meinen zahlreichen sonstigen Arbeiten und Verpflichtungen es nicht mehr möglich machen konnte, sie zu bewältigen. Freilich bringt die Bearbeitung durch verschiedene Gelehrte den Missstand mit sich, dass weder in der Auffassung, noch in der Art der Bearbeitung eine Einheitlichkeit besteht und vor allem stets wirklich wissenschaftliche Essays und nicht nur „zusammenfassende Referate“ geliefert werden. Auch war es nicht zu vermeiden, was ich übrigens für keinen Übelstand halte, dass mannigfache Ansichten von meinen Herren Mitarbeitern vertreten sind, die mit meinen eigenen keineswegs harmonieren. Trotzdem habe ich es unterlassen, etwa, wie dies v. Baumgarten in seinem Jahresbericht tut, in Anmerkungen meiner abweichenden Meinung Ausdruck zu geben und ich ziehe vor, dies für einige Punkte von allgemeiner Bedeutung hier an dieser Stelle in einem besonderen Abschnitt zu tun.

Wenn ich zunächst auf die Frage eingehe, was wir denn eigentlich unter einer „Geschwulst“ oder einem Gewächs (Neoplasma, Blastom oder wie man es sonst nennen mag) zu verstehen haben, so gilt immer noch der Virchowsche Satz, dass keiner imstande ist, eine bestimmte Antwort darauf zu geben. Das ist auch durch die beiden grossen Geschwulstwerke nicht geändert worden; weder die ziemlich umständliche Definition Borsts, noch die sehr kurze Ribberts sind derartig, dass sie die bisherigen Schwierigkeiten zu beseitigen geeignet wären. Ribberts Formulierung, dass Geschwülste „in sich abgeschlossene Neubildungen mit dauerndem Wachstum“ sind, ist zudem in mehr als einer Hinsicht anfechtbar. Die Beschränkung der Geschwülste auf „in sich abgeschlossene Neubildungen“ die zu dem sonstigen Organismus nur die gleichen Beziehungen besässen, wie etwa ein Echinococcus oder ein Fremdkörper, hat die Richtigkeit der Cohnheim-Ribbertschen Theorie von der Entstehung der Geschwülste aus embryonal oder postembryonal isolierten Gewebsteilen zur Voraussetzung und dass

hierfür ein vollständiger Beweis geliefert sei, wird eigentlich ausserhalb der Ribbertschen Schule nicht zugegeben. Der weitere Zusatz „Neubildungen von dauerndem Wachstum" würde uns zwingen, eine ganze Reihe von Geschwülsten, die auch Ribbert noch als solche in seinem Lehrbuch abhandelt, aus diesem Gebiete herauszunehmen, da sie meist, wenn wir sie zur Beobachtung und Untersuchung erhalten, gar kein Wachstum mehr zeigen; auch ist es oft sehr schwer festzustellen, ob eine Neubildung noch im Wachstum begriffen ist. Zum mindesten müsste nach meiner Meinung der Zusatz heissen „von dauernder oder unbegrenzter Wachstumsfähigkeit", denn ebenso sicher, wie wir Wachstumsstillstand und Rückbildung von Geschwülsten beobachten, sehen wir auch, dass sogenannte gutartige und lange ohne Wachstumstendenz bestehende Neubildungen plötzlich oder allmählich zu grossartiger, förmlich unbegrenzter Wucherung gelangen. Dass es wünschenswert ist, in der Gruppe der Geschwülste auch nach der Art des Wachstums Abgrenzungen zu machen, habe ich bereits im Jahre 1898 hervorgehoben, indem ich drei Gruppen unterschied: 1. solche, die mehr die Bedeutung von örtlichen Missbildungen besitzen und nach Abschluss des physiologischen Wachstums des Gesamtkörpers überhaupt kein Wachstum mehr zeigen. 2. Geschwülste, die in ihrem Bau eine gewisse Autonomie oder Unabhängigkeit erkennen lassen, sich aber doch noch im grossen und ganzen den normalen Lebensgesetzen fügen. 3. Geschwülste, die sich in ihrem Wachstum von den physiologischen Lebensgesetzen völlig emanzipiert haben und in denen völlige Gesetzlosigkeit herrscht. Dabei hob ich aber hervor, dass es sich nur um drei verschiedene Wachstumsstadien handle, die vielleicht alle Geschwulstarten durchmachen können. Eine gewisse Ähnlichkeit mit dieser Einteilung haben die freilich sehr viel komplizierteren Einteilungsvorschläge E. Albrechts (1—3). Er versucht zunächst zwei Gruppen von geschwulstartigen Bildungen, die er nur „mit Reserve" zu den Geschwülsten rechnen will, abzutrennen: 1. geschwulstartige Bildungen, die mit Sicherheit als an abnormer Stelle gelagerte Organteile anzusehen sind und nur durch die abnorme Lagerung und Abgrenzung den Eindruck von Geschwülsten hervorrufen; Choristome (von χωρίζειν trennen) Beispiel: versprengte Nebennierenteile, manche Knorpeleinlagerungen usw. 2. geschwulstartige Fehlbildungen, in denen nur eine abnorme Mischung der normalen Bildungsbestandteile des Organs, in dem sie auftreten, vorliegt, entweder der Menge oder der Anordnung oder dem Grade der Ausreifung nach oder in allen drei Hinsichten: Hamartome (von ἁμάρτειν fehlen). Als Beispiele hierfür führt Albrecht die kavernösen Angiome der Leber und Milz, die tuberösen Fibrome des Nierenmarks, die tubulösen Adenome der Leber, und endlich auch die peri- und intrakanalikulären Fibrome der

Mamma an, denen allen eine organartige Zusammensetzung und Anordnung der Gewebe zukommt. Diese beiden Gruppen würden in der Hauptsache meiner ersten entsprechen, allerdings mit den Mammafibromen sehr zu der zweiten hinüberführen. Dass die beiden Gruppen der Choristome und Hamartome im übrigen auch keine ganz scharf von den eigentlichen Gewächsen (Blastomen) zu sondernden Bildungen sind, erkennt Albrecht dadurch an, dass er auch von Choristo- und Hamartoblastomen spricht. Obgleich nun die eigentlichen Blastome, d. h. die Neubildungen, bei denen das Wachstum also ein viel stärkeres, dauernderes und nicht mit den physiologischen aufhörendes ist, für gewöhnlich in einem gewissen Gegensatz zu den Gewebsheterotopien und Fehlbildungen gebracht werden, so will Albrecht sie ihnen doch schon deswegen eng anreihen, weil er auch in ihnen, mehr oder weniger ausgeprägt selbst bei den Karzinomen und Sarkomen, organartige Bildungen sieht, bei denen es sich nur um die Wiederholung eines primären organbildenden Prozesses handelt. Aus diesen Gründen will Albrecht in den Mittelpunkt des Geschwulstproblems nicht die Frage nach den Ursachen der Zellwucherungen stellen, sondern die, warum in allen Geschwülsten Zellen verschiedener Herkunft bei ihrer Vermehrung zu geordneten, in ihrer Art mehr oder weniger kompliziert gebauten Gebilden zusammentreten. Auf diese Weise fällt mit ihm das Grundproblem der Geschwulstbildung zusammen mit demjenigen der Entwickelungsmechanik, eine Betrachtungsweise, deren Fruchtbarkeit er durch Aufstellung und Erörterung einer Reihe spezieller Fragen darzulegen sucht, auf die alle ich hier nicht eingehen kann. Die Fehler der fötalen und postfötalen Entwickelung, aus denen geschwulstartige Fehlbildungen und Geschwülste hervorgehen können, ordnet Albrecht in vier Gruppen:

1. Abnorme Zusammenfügung von Geweben nach Menge, Ordnung, Proliferationsintensität und Differenzierung der Zellqualitäten unter Beibehaltung des dem Organ entsprechenden Verbandes (Hamartome und Hamartoblastome).

2. Abtrennung von Zellen und Zellengruppen aus dem gewöhnlichen Verbande zu verschiedenen Zeiten der fötalen event. auch postfötalen Entwickelung, Choristome und Choristoblastome: Übergänge von vollständigen verkleinerten Organen, abgesprengten Organteilen bis zur Mischgeschwulst und Inclusio foetalis.

3. Liegenbleiben unverwendeter Zellen vom Aufbau des Individuums her, aus denen Mischgeschwülste, Teratome etc. hervorgehen können.

4. Entwickelung der abnormen Neubildungen a) aus Geweben, die auch physiologisch die Fähigkeit der Organbildung

beibehalten haben (z. B. Uterus und Mamma) oder b) aus Zellen, die physiologisch sich dauernd regenerieren (z. B. Haut- und Schleimhautepithelien) oder doch dauernd voll regenerationsfähig bleiben (z. B. Bindegewebe, Neuroglia).

Obgleich Albrecht's Ausführungen, soweit sich aus der Diskussion über seinen Vortrag und der weiteren Berücksichtigung in der Literatur beurteilen lässt, wenig Anklang gefunden haben und obgleich ich selbst ihm in einer ganzen Anzahl von Punkten nicht beistimmen kann, so halte ich sie doch für sehr beachtenswert und in mancher Hinsicht anregend. Die Formulierung freilich, dass die wesentlichste Aufgabe der Geschwulstforschung die sei, festzustellen, warum in den Geschwülsten die Zellen zu geordneten Komplexen zusammenträten, scheint mir nicht richtig oder wenigstens schief ausgedrückt; durchaus treffend ist dagegen die Betonung, dass wir auseinanderhalten sollen die Fragen nach den Ursachen der Wucherung überhaupt (dem ersten Entstehen), der Art und Mächtigkeit des Wachstums und den Ursachen des charakteristischen Baues. Ich habe bereits 1902 in meiner Krebsbrochüre, von anderen Erwägungen ausgehend, ebenfalls betont, dass die Frage nach der ersten Entstehung eines Gewächses von der nach den Ursachen des besonderen Wachstumsmodus zu trennen ist. Aber gerade deswegen kann ich Albrecht nicht beistimmen, dass der wichtigste Teil der Geschwulstforschung der nach den Ursachen der Geschwulstarchitektur sei; das wäre höchstens dann richtig, wenn wir Aussicht hätten, bis in die Einzelheiten hinein zu erkennen, weswegen normale Gewebe miteinander in bestimmte Verbindungen und Beziehungen treten; denn dann wäre es wenigstens denkbar, dass man aus der Art der Abweichung in der Architektur auch auf die veranlassende Störung schliessen könne; obgleich auch das noch nicht mal sicher ist. Solange aber die Entwickelungsmechanik noch so unzureichende Antworten auf die Grundfragen der normalen Entwickelungsgeschichte gibt, dürfen wir von ihrer Anwendung auf die Geschwulstpathologie noch nicht allzuviel erwarten. Auf der anderen Seite stimme ich aber Albrecht besonders darin bei, dass er bezüglich der Lokalisation und Häufigkeit der Geschwülste auf die physiologischen, organbildenden Tendenzen und die Regenerationskraft der Gewebe hinweist, ebenfalls Punkte, die ich mehrfach bereits berührt habe und die darauf hinzielen, in den Geschwulstbildungen, so verderblich sie auch sein können, eine Art von Spättrieben des normalen Wachstums anzusehen. Gerade dieser Punkt erscheint in einer Zeit besonders betonenswert, wo die Menge immer lauter und lauter nach den Geschwulstparasiten schreit und es nur verwunderlich ist, dass noch nicht behördlich angeordnet ist, wann diese Parasiten entdeckt werden müssen. — Das darf freilich auch nicht ausser

acht gelassen werden, dass auch die auf dem Boden der Entwickelungsmechanik das Heil der Geschwulstlehre suchenden Forscher untereinander sehr weit abweichen. So sind z. B. die Ansichten Beneckes, der ebenso, wie Albrecht, W. Roux als Schutzheiligen verehrt, mit denen Albrechts schwer zu vereinigen. Denn während dieser immer wieder auf die Gesetze der normalen Entwickelung rekurriert und nicht nur unter den einzelnen Blastomen allerlei Übergänge anerkennt, sondern solche sogar zwischen normalen Organen und ihnen findet, will Benecke (5) geradezu einen scharfen Gegensatz zwischen physiologischem und pathologischem Wachstum statuieren. Damit kommt er gerade im Gegensatz zu Albrecht, mit dem er in grundsätzlicher Übereinstimmung sich zu befinden glaubt, zu dem Satz, dass die Geschwulstzellen durch fundamentale biologische Differenzen von den normalen Zellen getrennt sind und nähert sich damit einem von mir 1898[1]) formulierten Satz „dass wir für die hervorstechendsten Eigenschaften vieler autonomer Neubildungen kein physiologisches Paradigma haben und somit für sie in dem zellularpathologischen Schema kein Platz ist." Ich habe freilich daraus andere Konsequenzen gezogen wie Benecke, indem ich gerade deswegen den Versuch in engster Fühlung mit der Entwickelungsmechanik das Geschwulstproblem zu lösen, für so lange unmöglich erklärte, bis wir nicht sämtliche Faktoren, welche die normalen Wachstumsvorgänge beeinflussen, genau kennten; während Benecke glaubt, auf Grund der Formel, dass nur bei einem Gleichgewicht zwischen Wachstumsenergie und funktioneller Energie dauerfähige Produkte entstehen, der Lösung des Geschwulstproblems näher zu kommen. Nun ist das ja sicher nicht zu bezweifeln, dass die Voraussetzung für die Entstehung dauerfähiger Gebilde ein gewisses Gleichgewicht zwischen Wachstums- und funktioneller Energie ist, eben weil überhaupt nur das vitale Gleichgewicht die Existenz dauerfähiger Teile verbürgt. Aber es geht nicht an, den Satz dahin umzukehren, dass eine Abnahme der funktionellen Energie eine Zunahme der Wachstumsenergie bedingt. Denn dafür sind ja gerade die sichersten Beispiele vorhanden, dass mit Abnahme der Funktion auch nicht nur die Wachstumsenergie, sondern überhaupt die Wachstumsfähigkeit abnehmen oder ganz erlöschen kann, und dass andererseits eine Funktionszunahme keineswegs stets mit Vermehrung des Wachstums verbunden ist. Dass in den Geschwülsten vielfach eine Abnahme der Zelleistungen vorliegt, ist richtig, und Benecke hat sehr fein ausgeführt, wie sich die funktionelle Minderwertigkeit der Geschwulstzellen besonders auch in den Veränderungen der altruistischen Leistungen kundgibt. Alledem kann man durchaus

---

[1]) Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. S. 262.

zustimmen, wenn man auch wiederum mit Albrecht u. a. anerkennen muss, dass in manchen Geschwülsten die einzelnen Zellleistungen noch auffallend gut erhalten sein können.

Sieht man nun weiter, dass der höchste Grad der Funktionsherabsetzung bei den Geschwülsten erreicht ist, die am raschesten und überstürztesten wuchern, so scheint es doch wahrscheinlich, dass nicht die Abnahme der Funktion Ursache der Wucherung, sondern umgekehrt die überstürzte Wucherung Ursache der mangelhaften Funktion ist. Zur Ausbildung der spezifischen funktionellen Strukturen und Zellprodukte gehört, wie nicht nur das Studium der Ontogenese, sondern auch der regenerativen Neubildungen zeigt, eine betimmte, nicht unbeträchtliche Zeit; in den ganz rasch wachsenden Blastomen ist aber das Leben des einzelnen Zellindividuums ein so kurzes, dass kaum die Zeit zur Ausbildung der gewöhnlichen Kernstrukturen vorhanden ist, geschweige denn die spezifische Plasmastruktur erreicht werden kann. So können die interessanten Auseinandersetzungen Beneckes (5) höchstens den Punkt in neue Beleuchtung rücken, dass die Gleichgewichtsstörung zwischen Wachstums- und funktioneller Energie Ursache der grösseren Hinfälligkeit der Geschwulstzellen ist, obgleich auch dagegen noch einige Bedenken erhoben werden könnten. Benecke selbst hat ja auch neuerdings seine früheren Auseinandersetzungen, nach denen es schien, als suche er in der Herabsetzung der Funktion die Ursache der Blastombildung, eingeschränkt und nur das Wesen der Blastome in dem Missverhältnis zwischen Wucherung und Funktion sehen wollen. Damit wird aber die Bedeutung dieser Ausführungen für die Frage nach der Genese und den inneren Ursachen der Gewebsbildung auf ein Minimum reduziert. Auch sind die Konsequenzen, die Benecke weiter zieht, nicht ohne Bedenken, wenn er z. B. die zur Blastombildung führende Gleichgewichtsstörung als eine besondere, stets irreparable Schädigung des Zelllebens bezeichnet, während doch kein Zweifel bestehen kann, dass echte Blastome nach ursprünglichem erheblichem Wachstum dieses einstellen und sich völlig zurückbilden können. Auch die Endhypothese, auf die Benecke kommt, dass nämlich bei der Abnahme der allseitigen Regulationskraft der embryonalen Zellen auch einmal das physiologische Restquantum der den Zellen verbliebenen einseitigen Regulationskraft verringert und dadurch Zellen von minderwertiger Funktion, aber kräftiger indifferenter Wachstumsfähigkeit (d. h. „blastomatöse“ Zellen) gebildet würden, erscheint mir in mancher Hinsicht sehr bedenklich, weil durch sie die Theorie von der angeborenen Anlage aller Geschwülste wieder eine zu einseitige Betonung erfährt. Und es scheint mir an der Zeit, gerade der Sucht überall „embryonale Zellen“ oder „verlagerte Keime“ als Grundlage von

Gewächsen zu finden, entgegenzutreten. Es ist eben gerade in unserer Wissenschaft Sitte, dass viel dilettantische Mitarbeit seitens mikroskopierender Kliniker geliefert wird, die meist unter dem Banne, bald dieser, bald jener Parole ihre Arbeiten ausführen. So wurden nach den grundlegenden Untersuchungen von Thiersch und Waldeyer unzählige Einzelarbeiten veröffentlicht, in denen der „Ausgang" und die „Entwickelung" der verschiedenen Krebse genau verfolgt wurde und so wird heute, wo die Cohnheimsche Theorie, sei es in dem alten oder dem neuen Ribbertschen Gewande, an der Tagesordnung ist, von ihr die gesamte Kasuistik beherrscht; ohne dass im einzelnen Falle die genügende Kritik ausgeübt wird, ob wirklich genügende Gründe für die Annahme embryonaler Entstehung vorhanden sind, ganz abgesehen davon, dass, wie übrigens auch Benecke, Albrecht u. a. hervorheben, mit der Zurückführung der Geschwülste auf embryonale Keime oder fötale und postfötale Verlagerungen, die Lösung des Geschwulstproblems noch keineswegs herbeigeführt ist. Eine wirklich gründliche Untersuchung über die Schicksale, denen überschüssige, ausgeschaltete oder verlagerte embryonale Zellen im späteren Leben entgegengehen, liegt bisher nur für den weiblichen Urogenitalapparat vor, von dem Rob. Meyer (11) im vorigen Jahrgange auf meine Veranlassung eine ausgezeichnete Darstellung gegeben hat. Und diese Untersuchungen lehren uns, dass solche Keime vielfach zugrunde gehen oder wenigstens nicht über das physiologische Wachstum hinaus wachsen und mit dem Aufhören des physiologischen Wachstums auch ihrerseits ihr Wachstum einstellen. Ganz besonders lehrreich ist Meyers Zusammenstellung auch deswegen, weil sie zeigt, wie schwierig es überhaupt ist, an vielen fertigen Tumoren aus dem histologischen Verhalten die Entstehung aus „embryonalen Keimen" zu erkennen. Das hat ja am allerbesten die ausgedehnte Diskussion über die Adenomyome des Uterus und der Tuben gezeigt, bezüglich deren jetzt fast allgemein zugegeben wird, dass sich nach der histologischen Struktur nicht feststellen lässt, ob wir es mit Adenomyomen schleimhäutiger Abkunft, mit Urnierenadenomen oder aus Resten der Müllerschen Gängen entstandenen Neubildungen zu tun haben; ja es ist sogar kein Zweifel, dass selbst bei genauer Berücksichtigung der Lokalisation und der Architektur der Geschwülste die Frage, ob man es mit embryonal angelegten Neubildungen zu tun habe, ausserordentlich schwierig zu entscheiden sein kann. Denn selbst in zweifellos embryonal entstandenen oder angelegten Geschwülsten, wie den Embryonen des Eierstocks, bewahren die Gewebe meist nicht den embryonalen Charakter, sondern entwickeln sich synchron mit dem Organismus, wie ja vor allem Askanazy (4) gezeigt hat, während allerdings in den eigentlichen Teratomen meist der embryonale Gewebscharakter er-

halten bleibt. Und das gleiche gilt ja auch von den zweifellosen Organversprengungen oder liegen gebliebenen, unverwendeten embryonalen Zellen, die sich, wie die Nebennieren, Pankreas, Magenschleimhaut in der Speiseröhre zu typischen, fast ganz normal gebauten Organen entwickeln. Schon aus diesen Gründen, der anerkannten Schwierigkeit, den embryonalen Charakter einer Geschwulst zu erkennen und einwandsfrei zu beweisen, sollte in jedem einzelnen Falle minutiöseste Kritik angewendet werden und nicht, wie es jetzt beliebt ist, mit ganz unzureichenden Gründen die embryonale Theorie immer mehr verallgemeinert werden. Ich bin, wie ich wohl eigentlich kaum hervorzuheben brauche, durchaus kein grundsätzlicher Gegner von ihr, sondern halte sie in gewissen Grenzen für die plausibelste, wenn auch keineswegs völlig ausreichende Hypothese. Aber man muss auch bei ihrer Begründung eine wirklich stichhaltige und naturwissenschaftliche Beweisführung verlangen, nicht aber förmlich hypnotisiert unter ihrem Banne jede Geschwulstbildung betrachten. Eine ganze Anzahl unserer jüngeren Pathologen hat aber die Neigung, jede andere Betrachtungsweise als „veraltet“ oder „unfruchtbar“ abzulehnen und selbst die embryonale Theorie nicht als eine in vieler Hinsicht noch zu beweisende Hypothese, sondern als gesicherte Wahrheit zu betrachten. Eine derartige vorsichtige wissenschaftliche Begründung vermisse ich aber, wenn z. B. Ruckert (14) unter Aschoffs Leitung auf Grund der Untersuchung von 20 Nieren Neugeborener zu dem Schluss kommt, dass alle Zysten in der Niere kongenital sind und alle einer Entwickelungshemmung in einer früheren oder späteren Zeit des fötalen Lebens ihre Entstehung verdanken. Und das deswegen, weil Ruckert in 50% seiner Fälle in Nieren Neugeborener und Föten Zysten gefunden haben will. Dabei fehlt zunächst noch der Beweis, dass diese Zysten überhaupt durch eine Entwickelungsstörung und nicht einen intrauterinen pathologischen Vorgang entstanden sind; aber selbst, wenn das bewiesen wäre, wäre der Schluss, dass die namentlich im höheren Alter so oft auftretenden Zysten nur auf diese Weise und auf gar keine andere entstanden sein können, unberechtigt. Es ist aber immer der gleiche logische Fehler, dass man glaubt, aus der Gleichheit anatomischer Bilder auf den gleichen Entstehungsmodus schliessen zu dürfen; auch in der Pathologie führen viele Wege nach Rom. Aber ich halte auf Grund eigener Untersuchungen die für Ruckert entscheidenden Gründe nicht für gegeben. Ich habe teils selbst, teils zusammen mit meinen Assistenten eine grosse Anzahl von Nieren und zwar bei solchen von Föten und Neugeborenen in Schnitten, die durch die ganze Niere gingen, untersucht und folgende Ergebnisse gehabt:

20 fötale Nieren, von nicht-syphilit. Föten im 7.—10. Fötalmonat, die makroskopisch keine Veränderungen darboten	5 mal Cysten der Rinde gefunden = 25°/o
8 fötale Nieren von Missbildungen im Bereiche des Darm- oder Urogenitalapparates	4 mal Zysten gefunden = 50°/o
28 fötale Nieren mit 9 Zystenbildungen = 32,2°/o	
Nieren von Säuglingen im ersten Lebensjahre und zwar	
a) 25 Fälle ohne makroskopische Veränderungen	4 mal Zystenbildungen = 16°/o
b) 10 Fälle mit entzündlichen Veränderungen geringeren und mittleren Grades	4 mal Zystenbildungen = 40°/o
c) 7 Fälle von eitriger teils metastischer, teils Pyelonephritis	5 mal Zystenbildungon = 71°/o

Rechne ich alle diese Fälle zusammen, so erhalte ich 70 Fälle von fötalen und Säuglingsnieren mit 22 Zystenbildungen = 31,8°/o. Und damit vergleiche man die Zahlen, die ich bei der makroskopischen Betrachtung von 500 Nieren von Individuen über 50 Jahre gefunden habe, nämlich 395 mal Zystenbildungen (die sog. verkalkten Glomeruli mitgerechnet) = 79°/o, und diese Zahl steigt noch erheblich durch die mikroskopische Untersuchung. Ich habe von 20 Nieren dieser Serie, in denen ich selbst bei genauester Untersuchung makroskopisch keine Zysten entdecken konnte, einige beliebig herausgeschnittene Stücke untersucht und dann meist noch ohne längeres Suchen Zysten gefunden, so dass nur 6 Fälle übrig blieben, in denen ich Zysten ganz vermisste. So kommt man zu dem Ergebnis, dass bei jugendlichen Personen, Neugeborenen und Föten die Zysten sehr viel seltener vorkommen, als bei älteren Personen. Nun weiss ich sehr wohl und habe das oft genug selbst hervorgehoben, dass an und für sich dieser Umstand noch nicht gegen eine kongenitale Anlage sprechen würde; wenn wir aber sehen, dass bei chronischen indurierenden Nierenentzündungen geradezu regelmässig Zystenbildungen eintreten, dass im höheren Alter das Fehlen von Zysten in relativ gesunden Nieren eine grosse Seltenheit ist und auch hier meist Bindegewebswucherungen in der Nähe der Zysten vorhanden sind, ist der Schluss berechtigt, dass sie im extrauterinen Leben infolge der mechanischen Störung entstanden sind und dass auch im intrauterinen Leben ähnliche Veränderungen des Bindegewebes Ursache der Zystenbildungen sind. So wird es auch am besten

verständlich, warum mit zunehmendem Alter auch die Häufigkeit der Zystenbildungen sich steigert, weil eben im intrauterinen Leben die Nieren in viel geringerem Masse Schädlichkeiten ausgesetzt sind. Eine besondere Entwickelungsstörung anzunehmen, könnte höchstens für diejenigen Fälle berechtigt sein, in denen solche Nierenveränderungen, die uns die Entstehung der Zysten erklären könnten, vollkommen fehlen. — In gleicher Weise muss ich mich gegen den Versuch Borrmanns (6) wenden, die Entstehung der sogenannten Koriumkarzinome auf eine embryonale Versprengung von Epidermis ins Bindegewebe und die der verhornenden Plattenepithelkrebse auf „intraepidermoidal ausgeschaltete" Epithelkeime zurückzuführen. In bezug auf die letzteren gibt ja Borrmann selbst zu, dass der Beweis sehr schwer zu erbringen sei; tatsächlich ist die ganze Annahme völlig phantastisch und unklar; weder hat bisher irgendjemand in der Epidermis „ausgeschaltete Keime" gesehen, noch ist überhaupt der Begriff der intraepidermoidal ausgeschalteten Keime genügend präzisiert. Sind es morphologisch oder nur biologisch abgetrennte Epithelinseln? Und wie kommt es, dass sie trotz der steten Abstossungs- und Neubildungsvorgänge in der Oberhaut unverändert erhalten bleiben? Darüber wissen wir nichts, noch weniger aber, warum solche Inseln, wenn sie einmal zu wachsen anfangen, nicht den Anschluss erreichen und den wachstumregulierenden Einflüssen unterworfen werden. Aber auch bezüglich des Koriumkarzinoms ist Borrmann keineswegs der Nachweis gelungen, dass sie stets aus subepidermoidal gelegenen Epithelien — geschweige denn „embryonal verlagerten" — hervorgehen. Borrmanns Beweise sind folgende: 1. In kleinen Koriumkarzinomen findet man oft gar keinen Zusammenhang mit der Epidermis, obgleich alle Charakteristika des Krebses vorhanden sind. 2. In solchen, in denen man einen Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel findet, besteht die Verbindung mit der Oberfläche meist aus schmalen Zügen, woraus geschlossen werden darf, dass der Tumor von unten nach oben gewachsen sein muss. 3. Das Fehlen der Epithelfaserung in den Zellen des Koriumkarzinoms ist am besten durch die Annahme zu erklären, dass sie von Zellen ausgingen, die zu einer Zeit verlagert wurden, als eine Epithelfaserung noch nicht ausgebildet war. Von diesen drei Punkten hat der erste noch am meisten Bedeutung; es ist sicher richtig, dass es solche Karzinome gibt, die aus subepidermoidal gelegenen Epidermisinseln entstehen; ob aber diese Epithelien intra- oder extrauterin ins Korium gelangten, darüber ist nichts sicher. Der zweite Punkt ist sehr angreifbar; gerade, wenn man mit Ribbert und Borrmann annimmt, dass nur von einem Punkte aus die Krebsentwickelung stattfindet, muss man zugeben, dass das Hineinwachsen in das Korium infolge des starken Widerstandes in Form

schmaler Züge stattfinden kann, während in der Tiefe eine mächtige, flächenhafte Ausdehnung des Karzinoms eintritt. Der dritte Punkt mag manchen verführerisch erscheinen und trotzdem ist er wohl der schwächste der ganzen Beweisführung. Wollte man Borrmann nämlich selbst bezüglich der embryonalen Versprengung folgen, so wäre es doch gar nicht klar, warum diese Zellen nun ein für allemal das Vermögen zur Epithelfaserbildung verloren haben. Aber es ist überhaupt wieder die scharfe Gegenüberstellung von Koriumkrebs und verhornendem Plattenepithelkrebs unberechtigt; zwischen den beiden Extremen, dem nicht verhornenden, oft drüsenartig wachsenden Basalzellen- oder Koriumkrebs und dem verhornenden Plattenepithelkrebs finden sich gleitende Übergänge. Auch in verhornenden Plattenepithelkrebsen findet man oft genug Stellen ohne Verhornung und Epithelfaserung und in Koriumkrebsen findet man stellenweise richtige Verhornungen und nur ganz ausnahmsweise totales Fehlen von Epidermisfaserung. Wollte Borrmann konsequent sein, so müsste er also einen Teil dieser Neubildungen teils von „intraepidermoidal ausgeschalteten“ Keimen, teils von ins Korium verlagerten Epithelinseln ableiten. Man sieht, zu welchen bedenklichen Konsequenzen man auf dem von Borrmann beschrittenen Wege gelangt. Und leider handelt es sich hier nicht um die Art und Weise eines einzelnen, sondern Ribbert und seine ganze Schule, aber auch manche andere der jüngeren Pathologen befolgen die Methode, alle Beobachtungen zugunsten einer bestimmten vorgefassten Meinung zu deuten und unbewiesene, mehr oder weniger plausible Hypothesen als gesicherte Wahrheiten zu behandeln. Dabei verkenne ich keineswegs die Verdienste Ribberts um die Geschwulstlehre, aber ich glaube, dass bei der jetzt gepflogenen Betrachtungsweise allmählich sogar der heuristische Wert der Ribbertschen Hypothesen verloren geht. Das zeigt sich besonders auch in der Behandlung der Metaplasiefrage. Dass Ribbert, v. Hansemann und manche andere geneigt sind, alle im Sinne einer Metaplasie gemachten Beobachtungen anders zu deuten, ist bekannt und ihr Standpunkt zum mindesten subjekiv berechtigt; verlangt muss aber werden, dass wenigstens die Beobachtungen und Anschauungen der gegnerischen Forscher vollständig berücksichtigt werden. Wenn aber z. B. B. Fischer in seinem Artikel Chondrom in diesem Bande der „Ergebnisse“ die Metaplasielehre als „bequem“, „mystisch“, „wissenschaftlich unfruchtbar“ bezeichnet und glaubt, dass sie hauptsächlich durch sogenannte Übergangsbilder gestützt würde, so hat er doch eigentlich die modernen Anhänger der Metaplasielehre, besonders Marchand und mich überhaupt nicht berücksichtigt; und wenn W. Fischer-Defoy in seinem Beitrag über Karzinom ebenfalls in diesem Band die Annahme einer Metaplasie als einen Hilfsbegriff

bezeichnet, „der absolut nichts erklärt, vielmehr ein neues Rätsel in die an Rätseln so reiche Geschwulstlehre einführt", so ist er sich augenscheinlich über die allgemeine biologische Bedeutung der Metaplasielehre nicht genügend klar geworden. Es ist ja durchaus verständlich, dass die Anhänger der Ribbertschen Lehre, seine Assistenten und Schüler, Gegner der Metaplasielehre sind, einmal, weil sie, wie ihr Lehrer, orthodoxe Anhänger der Lehre von einer strengen Zellspezifizität sind, dann aber auch, weil ihnen ihre Aufgabe, die Geschwülste von fötalen oder postfötalen Versprengungen abzuleiten, durch Anerkennung der Metaplasielehre erheblich erschwert werden würde. Aber das erste, was man verlangen muss, ist doch eine Verständigung über die Grundbegriffe. Wenn z. B. Ribbert (13) sagt: „Wenn die Möglichkeit, Knorpel und Knochen zu bilden, nicht in den Zellen drin steckt, kann die Metaplasie durch keinen pathologischen Reiz hervorgebracht werden", so weiss man eigentlich wirklich nicht, gegen wen sich das richten soll: denn kein vernünftiger Mensch wird daran denken, dass durch einen Reiz, wie er auch beschaffen sein mag, aus den Zellen irgend etwas herausgeholt werden kann, was nicht in ihnen steckt. Selbst die Epigenetiker glauben doch nicht, dass aus einem Mäuseei durch irgend welche innere oder äussere Reize ein Elefant werden könne, sondern sie nehmen nur an, dass die Entwickelung der im Mäuseei vorhandenen Qualitäten durch äussere Einflüsse mitbestimmt wird. Also darin dürfte allgemeine Übereinstimmung herrschen und man braucht nicht mit B. Fischer den armen „unbekannten, ja in der unendlichen Vielseitigkeit ihrer Wirkungen geradezu mystischen Reizen" eins anzuhängen [1]). Diese allgemeine Zustimmung hört aber sofort auf, sobald man Ribberts nächsten Satz liest, in dem er dekretiert, dass diese Möglichkeit mit aller Bestimmtheit nur dem Bindegewebe des knöchernen und knorpeligen Skeletts innewohnt. Da wird dann allerdings kurzerhand die Streitfrage entschieden, denn da, wo nichts ist, selbst der Kaiser sein Recht verloren hat, so wird somit auch aus einer gewöhnlichen Bindegewebszelle nie und nimmermehr eine Knorpel- oder Knochenzelle werden

---

[1]) Es ist sehr interessant, wie gerade unter den Pathologen sich in sehr entgegengesetzten Lagern von Zeit zu Zeit eine starke Abneigung gegen den Reizbegriff ausbildet. Ich nenne nur E. Klebs, E. Schweninger und Ribberts Schule. Offenbar wegen des Missbrauches, der mit dem Begriff getrieben ist und immer getrieben werden wird. Dafür kann aber der arme Reizbegriff nicht, der der unentbehrlichste der gesamten Biologie ist und den man nur scharf und richtig definieren und anwenden muss, um dem Missbrauch nach Möglichkeit zu steuern. Die klarste und allgemeinste Definition des Reizes hat neuerdings R. Semon (17) gegeben, wenn er als Reiz bezeichnet „eine energetische Einwirkung auf den Organismus von der Beschaffenheit, dass sie Reihen komplizierter Veränderungen in der reizbaren Substanz des Organismus hervorruft."

können. Nun kann allerdings Ribbert selbst die Tatsache nicht leugnen, dass unter bestimmten krankhaften Verhältnissen Knochengewebe auftritt, wo eine Verbindung mit skelettogenem Bindegewebe nicht existiert, so in Arterienwandungen und Herzklappen, in der Choroidea bei Phthisis bulbi und chron. Choroiditis, in verkalkten Lungenherden und Lymphknoten, in experimentell erzeugten Niereninfarkten usw. Ribbert bezeichnet zwar alle diese Vorgänge als „im ganzen im Verhältnis zu der Häufigkeit jener Kalkablagerungen sehr selten", was sicher nicht zutrifft; in Lymphknoten und Lunge, im Auge sind sie vielmehr ungemein häufig, so hatte ich bei Untersuchung von ca. 200 verkalkten Lymphknoten 80,5 % positive Befunde, Pollack bei ca. 50 wirklich verkalkten Lungenherden sogar 90 % positive Befunde; Poscharissky (12) berichtet ebenfalls über fast 90 % positive Ergebnisse bei Untersuchung von 28 verkalkten Mesenterialdrüsen. Dass im Auge so gut wie alle grösseren Verkalkungsherde knochenhaltig sind, habe ich schon früher hervorgehoben, denn ich habe noch nie einen Fall von makroskopisch nachweisbaren Kalkherden im Auge untersucht, die nicht Knochengewebe enthielten, wiederholt aber auch in solchen Fällen, die makroskopisch nichts als chron. Aderhautentzündung darboten, mikroskopisch kleine Knochenbälkchen entdeckt. Damit stimmen die Befunde Poscharisskys völlig überein, der unter 29 Fällen 24 mal Knochen fand und zwar unter 16 Fällen von Choroidealveränderungen 15 mal; relativ selten ist die Verknöcherung eigentlich nur in den Arterien und Herzklappen; dass aber schliesslich in den Bindegeweben fast aller Organe Knochen gebildet werden können, zeigen die weiteren Untersuchungen, so fand Poscharissky Knochenherde in der Leber, im Magen, in einem Nierenhypernephrom, Ribbert selbst erwähnt Knochenherde im Nebenhoden, ich habe solche noch gefunden in partiell verkalkten fibrösen Ovarien, in peritonealen Adhäsionen, bei fibröser Orchitis und Periorchitis, ferner in Kalkherden von Strumen, in denen auch Poscharissky und Sehrt (16) ihr Vorkommen erwähnen. Wie entstehen nun diese Knochenherde? Dass sich nicht einfach das alte Bindegewebe in Knochenbälkchen umwandelt, ist sicher und ganz besonders von mir und Pollack hervorgehoben worden; es handelt sich um einen komplizierten Prozess, bei dem wohl stets durch die Zwischenstufe eines Granulationsgewebes die Knochenbildung vor sich geht, d. h. das, was ich als progressive Metaplasie bezeichnet habe, wo die jungen Abkömmlinge bestimmt differenzierter Zellen in dem Zustand physiologischer Entdifferenzierung unter dem Einfluss abnormer Bedingungen zu anders differenzierten Zellen sich ausbilden. Dieser Auffassung scheint Ribbert, wenn er es auch etwas anders ausdrückt, in der Hauptsache zuzustimmen; er greift aber schliesslich doch noch zu einem anderen Ausweg, der frei-

lich nach seinem eigenen Ausdruck nicht strikt beweisbar ist, dass nämlich die kalkresorbierenden und knochenbildenden Zellen aus dem Blute ins Gewebe eingewandert sind und somit indirekt aus dem Knochenmark des Skelettes stammen. Diese Annahme ist nun freilich nicht nur nicht strikt beweisbar, sondern sogar äusserst unwahrscheinlich; zunächst könnte man darauf hinweisen, dass eine Auswanderung aus dem Blute bisher mit Sicherheit nur von den polynukleären Leukozyten und allenfalls den Lymphozyten erwiesen ist und dass dies doch wohl Zellen sind, die kein vollständiges Knochengewebe bilden können, sondern die nach der Lehre der fanatischen Spezifiker niemals etwas anderes, als wiederum Leuko- und Lymphozyten hervorzubringen vermögen. Dass andere Elemente des Knochenmarks, wenn sie, was allerdings häufig und leicht passiert, verschleppt werden, innerhalb oder gar ausserhalb der Blutbahn vermehrungsfähig bleiben, dafür sind gar keine Anhaltspunkte vorhanden, im Gegenteil, die Beobachtungen an Menschen und die Tierexperimente zeigen, dass verschlepptes Knochenmarkgewebe ziemlich rasch zugrunde geht. Es steht ferner jetzt fest, dass auch in anderen Organen als dem Knochenmark, z. B. der Leber (Askanazy) und der Milz (Sternberg) auch extrauterine Blutbildungsherde auftreten können, und schon deswegen dürfte es keine Schwierigkeiten machen, die im Knochenmark der im Bindegewebe auftretenden Knochenstückchen der Lunge, Lymphknoten usw. vorhandenen Myelozyten und kernhaltigen Erythrozyten von Lymph- oder Wanderzellen abzuleiten, nicht aber sie auf nicht nachgewiesene und nicht nachweisbare Einwanderung von Knochenmarkszellen zu beziehen. Gänzlich ausgeschlossen dürfte es aber sein, die bei den Arterienverknöcherungen häufig gefundenen Knorpelbälckchen von Elementen des Knochenmarks abzuleiten; und so drängt alles dazu, die Nothypothese Ribberts abzulehnen. Ähnlich steht es mit den Epithelmetaplasien, die von den Gegnern der Metaplasielehre auch nicht mehr geleugnet werden können; nur meinen sie, dass solche Umwandlungen nur zwischen solchen Epithelien möglich sind, die, wie Ribbert sagt, in engen histogenetischen Beziehungen zueinander stehen. Man lese aber Ribberts Ausführungen auf Seite 12—14 seines Geschwulstwerkes und staune über die Kühnheit, mit der hier Hypothese auf Hypothese gebaut wird; dass an Stelle des normalen Epithels der Harnblase und des Nierenbeckens verhornendes Plattenepithel nicht selten sich findet, ist nicht zu leugnen. Das untere Plattenepithel tragende Ende des Wolfschen Ganges kann für die „Epidermis qualität“ des Nierenbeckenepithels nicht verantwortlich gemacht werden; deswegen „ist es sehr wohl denkbar, dass die Qualifikation als Epidermis dem Übergangsepithel unter Umständen in weit grösserer Ausdehnung als gewöhnlich zukommen kann. Es ist denkbar,

dass bereits beim Embryo eine weitere Ausbreitung von Plattenepithel vom Wolfschen Gange nach oben stattfindet.“ Natürlich ist es „denkbar“ und noch manches andere dazu. Ich begreife nur nicht, wie jemand, der mit solchen Gründen arbeitet, die Annahme einer Metaplasie als „ganz unverständlich“ bezeichnen kann. Sie ist sicher ebenso denkbar, wie die möglichen Möglichkeiten Ribberts; nur auf die Prämissen kommt es an. Es gibt nach Ribbert keine Umwandlung der Epithelien des inneren Keimblattes in Epidermis. Nun kann er aber nicht leugnen, dass es verhornende Plattenepithelkrebse der Gallenblase und, wie wir hinzufügen können, auch des Pankreas gibt (O. Israël, R. Lewisohn [10]). Da bei der Lage dieser Organe an Keimversprengung nicht gut zu denken ist, hält Ribbert die Annahme für notwendig, dass in jenen Fällen das Gallenblasenepithel[1]) von Hause aus nicht völlig typisch war, dass es auf irgend einem uns noch unverständlichen Wege die Fähigkeit, Epidermis zu bilden, gewonnen hatte. (Aber das ist ja selbstverständlich, sonst hätte es ja keine Epidermiszellen hervorgebracht.) Alle diese gewundenen Ausführungen zeigen nur, dass wirklich entscheidende Gründe gegen die Metaplasielehre nicht existieren und deswegen wird auch immer gegen einen Metaplasiebegriff gekämpft, der von niemand aufgestellt worden ist. Virchow versteht darunter eine Umbildung, die charakteristisch ist durch Persistenz der Zellen bei Veränderung des Gewebscharakters. Da ist kein Wort die Rede davon, dass Zellen Eigenschaften ganz neu erwerben können, die nicht wenigstens schon latent in ihnen vorhanden waren. Ich habe unter Metaplasie verstanden die Umwandlung oder den Ersatz spezifischer Zell- oder Gewebsstruktur durch andersartige, ebenfalls bestimmt differenzierte, vom gleichartigen Gewebe gebildete Struktur. Auch hier kein Wort, dass eine neue Eigenschaft sozusagen aus dem Nichts hervorgerufen würde. Ich habe weiter noch betont, dass in der überwiegenden Anzahl aller Fälle es sich nicht um die Umwandlung alter Zellen, sondern darum handelt, dass die jungen, noch nicht ganz ausdifferenzierten Abkömmlinge der alten Zellen unter veränderten äusseren Bedingungen andere spezifische Strukturen annehmen und gerade deswegen die Metaplasie mit der Erscheinung der Heteromorphose bei der Regeneration niederer Tiere verglichen (Allgemeine Pathol. I, 1., S. 52). So könnte man fast glauben, dass der ganze Gegensatz auf Missverständnis beruhe, wenn

[1]) Wenn Ribbert übrigens das Vorkommen von Plattenepithelkrebsen der Gallenblase für „ausserordentlich selten“ erklärt, so ist er sicher im Irrtum; ich konnte schon 1901 berichten, dass unter sechs Gallenblasenkrebsen meines Materials sich zwei Plattenepithelkrebse befanden; inzwischen hat sich die Zahl auf sieben unter 22 Fällen erhöht; es ist der Prozentsatz — fast 33 % — annähernd der gleiche geblieben.

nicht doch an einem Punkte die Meinungen schroff auseinandergingen. Das ist eben die Frage, welche Qualitäten überhaupt die differenzierten Zellen noch besitzen. Hier liegt der Angelpunkt der Schwierigkeiten, die Ribbert und seine Anhänger dazu zwingen, eine Hypothese auf die andere zu türmen, um der für sie „ganz unverständlichen“ Lehre von der Metaplasie zu entgehen. Aber diese Schwierigkeiten sind keine natürlichen, sondern erst von ihnen selber künstlich geschaffene. Weil sie annehmen, dass bei der fortgesetzten Teilung des befruchteten Eies zu bestimmt differenzierten Zellen alle ursprünglich in ihnen vorhanden gewesenen Qualitäten endgültig verloren gehen, sind sie allerdings ausserstande, an eine Metaplasie zu glauben; denn dann müsste ja etwas neu geschaffen werden durch einen Reiz, wozu ein Reiz niemals imstande ist. Aber diese Annahme selbst ist unhaltbar und in der Starrheit, wie sie von einigen Pathologen vertreten wird, selbst von Vertretern der Entwickelungsgeschichte und Entwickelungsmechanik niemals aufgestellt worden; zudem ist sie bereits durch die Tatsachen an allen Ecken und Enden durchlöchert. Wenn die Neubildung der Linse bei einigen Wirbeltieren von Retina und Iris besorgt werden kann, wenn sogar beim Menschen nach Fischel die abnorme Anlage des Augenbechers an abnormer Stelle Linsen- und Hornhautbildung bewirkt hatte, wenn sogar in einem Meckelschen Divertikel sich Pankreas bilden kann (Albrecht), dann ist es doch wohl klar, dass die prospektiven Potenzen, die Bildungsmöglichkeiten der Zellen wohl in der Regel auch in den späteren Stadien viel weitergehend sind, als die prospektive Bedeutung (Albrecht), d. h. dass die Ausgestaltungsmöglichkeit unter abnormen Bedingungen eine mannigfaltigere ist, als unter den gewöhnlichen, normalen. Dieser Satz, der in der Form von einem der treuesten Schüler Roux', Albrecht, ausgesprochen ist, enthält die weitgehendste Anerkennung der Metaplasielehre. Denn es wäre willkürlich — und das tut auch Albrecht nicht — diesen Satz auf die fötale Entwickelung zu beschränken, zumal wir ja wissen, dass manche Organe und Gewebe erst postfötal ihre Entwickelung vollenden; wie es ja denn überhaupt willkürlich ist, das extrauterine Leben scharf von dem intrauterinen zu scheiden. Wie weitgehend nun „die prospektiven Potenzen“ der Zelle im späteren Leben sind, das kann nicht durch irgend welche Spekulationen oder entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen vorher bestimmt, sondern ausschliesslich durch die Erfahrung erkannt werden, und weder die Formulierung Marchands, dass sich die Metaplasien innerhalb der Grenzen der einzelnen Keimblätter halten, noch die Ribberts, dass nur „histogenetisch“ nahe verwandte Zellen ineinander übergehen

können, ist auf die Dauer haltbar. Alle Zellen sind histogenetisch gleich nahe verwandt, weil sie alle Abkömmlinge des gleichen Elternpaares sind und die Scheidung der drei Keimblätter keine natürliche, sondern nur eine künstliche, für das bessere Verständnis notwendige ist. Sucht man ferner die Tatsachen der Phylo- und Ontogenese nicht nur morphologisch, sondern auch biologisch zu verstehen, so sieht man bald, dass vielmehr die auf die Spitze getriebene Differenzierungs- und Spezifizitätslehre den Stempel der „Unfruchtbarkeit" an sich trägt, als die entgegengesetzte Anschauung. Man studiere nur einmal eingehend das ungemein geistreiche und anregende Werk R. Semons (17) „Die Mneme als erhaltendes Prinzip im Wechsel des organischen Geschehens", ein Werk, in dem in weitgehendster Weise die Ansicht vertreten wird, dass keine Zelle die Qualitäten ihrer Voreltern völlig einbüsst. Semon geht von dem interessanten Vergleich E. Herings aus, der das „Gedächtnis als eine allgemeine Funktion der organischen Materie" betrachtet und besonders die Vererbungserscheinungen auf Grund dieses Gedankens unserem Vertändnis näher zu führen suchte. Er macht aber hiervon einen viel ausgedehnteren Gebrauch und denkt den von Hering mehr hingeworfenen Gedanken konsequent durch. Dabei kommt er zu dem Ergebnis, dass wir bei den Reizwirkungen zwei Arten zu unterscheiden haben, die synchrone Reizwirkung, d. h. diejenige Veränderung der „energetischen Situation", die unmittelbar oder beinahe unmittelbar nach Aufhören des Reizes wieder verschwindet, und die engraphische Reizwirkung, die in einer dauernden Veränderung des reizbaren Organismus nach Einwirkung und Wiederaufhören des Reizes besteht, so dass der Organismus auch nach Eintritt in den sekundären Indifferenzzustand nicht in den primären Indifferenzzustand (d. h. den Zustand, der vor jeder Reizwirkung anzunehmen ist) zurückkehrt. Die so bewirkte Veränderung des Organismus bezeichnet Semon als „Engramm" des betreffenden Reizes und die Summe der Engramme, die ein Organismus ererbt oder während seines individuellen Lebens erworben hat, als „Mneme". Das Resultat der engraphischen Wirkung besteht in einer veränderten Disposition der reizbaren Substanz in bezug auf die Wiederholung des seinerzeit durch den Originalreiz ausgelösten Erregungszustandes. Die organische Substanz zeigt sich danach in gesetzmässiger Weise dafür prädisponiert, sowohl durch den Originalreiz, als auch durch anderweitige Einflüsse, die in der Hauptsache auf einer partiellen Wiederkehr einer bestimmten energetischen Situation beruhen, wieder in jenen Erregungszustand versetzt zu werden.

Es ist an dieser Stelle nicht möglich zu zeigen, welche weittragende Bedeutung diese Anschauung für die Erklärung phylo- und ontogenetischer Vorgänge, der Vererbung, der Regenerations- und Regulationserscheinungen besitzt und wie es möglich ist, zahlreiche Unbekannte

durch den Begriff der „mnemischen Erregung“ zu ersetzen und durch die Einführung des Begriffs der „mnemischen Homophonie“ unserem Verständnis näher zu bringen. Manchen mag das, was ich hier anführe, ganz fremdartig und schon in der neu eingeführten Ausdrucksweise fast unverständlich erscheinen; um so mehr möchte ich gerade weitere Kreise auf das nachdrücklichste zum eingehenden Studium dieses hochinteressanten Werkes anregen, das man überhaupt nicht eigentlich „referieren“ kann und von dessen reichhaltigen Inhalt ich nicht einmal Übersicht zu geben vermag. Nur auf einen Punkt will ich hier noch näher eingehen, dass nämlich Semon (17) bei der Besprechung der Regulations- und Regenerationserscheinungen gerade zu dem Resultat kommt, dass „sich jede Zelle, ja jedes mnemische Protomer (die kleinste Einheit, die die Mneme enthält) im Besitze der gesamten ererbten Mneme des betreffenden Organismus befindet“. Die gesamte Mneme wird also bei der Entwickelung und Differenzierung der Organismen nicht aufgeteilt, sondern bleibt erhalten. Wenn es trotzdem Tatsache ist, dass nur ausnahmsweise und nur bei verhältnismässig einfach gebauten Tieren jede Zelle den gesamten Organismus reproduzieren kann und wenn wir namentlich bei den höheren Tieren eine immer stärkere Beschränkung in dieser Hinsicht wahrnehmen, so liegt das vor allem daran, dass die Ekphorie, d. h. die vom Originalreiz verschiedenen, das Engramm reproduzierenden Einflüsse — eines jeden Engramus an bestimmte lokale Bedingungen geknüpft ist und dass mit zunehmenden Alter (sowohl in der Onto- wie Phylogenese) die plastischen Prozesse eine erhebliche Verlangsamung erfahren. So erkennen wir, dass diese sehr wohldurchdachte und auf breiter biologischer — nicht einseitig morphologischer — Grundlage beruhende Anschauung geradezu zur Annahme einer Metaplasie zwingt und dass von ihr aus nicht die Annahme, sondern die Ablehnung der Metaplasielehre „unverständlich“ erscheinen muss. Besonders in der Form, in der ich die Metaplasielehre stets vertreten habe, dass es sich nämlich fast stets nicht um eine Umwandlung alter, sondern in Wucherung begriffener junger Zellen handelt, die unter dem Einflusse abnormer Lebensbedingungen andere Qualitäten, als gewöhnlich entwickeln; ein Vorgang, den ich stets in Analogie mit der Heteromorphose gebracht habe und den man daher auch als „Heteroplasie“ bezeichnen könnte. Wie wichtig das aber für die Geschwulstlehre ist, geht daraus hervor, dass immer noch von zahlreichen Autoren die embryonale Entstehung der Geschwülste im Einzelfall damit begründet wird, dass in ihnen Gewebe nachgewiesen werden, die im normalen Muttergewebe sich nicht finden; dass diese allgemeine Schlussfolgerung unzulässig ist, ist nach dem Gesagten klar und wird besonders auch dadurch unterstützt, dass in Metastasen von Karzinomen

Metaplasien auftreten können, die im Primärtumor fehlen, eben weil hier oft noch andere „ekphorische Einflüsse“ auf die wachsenden Zellen einwirken. Diese Auffassungsweise soll keineswegs etwa zu dem anderen Extrem führen, dass der berechtigte Kern der Cohnheimschen Lehre bekämpft würde, wohl aber zur eingehenden Kritik und Überlegung jedes einzelnen Falles und Entscheidung der Frage, ob Metaplasie oder Keimesversprengung anregen. Denn ich kann in der immer mehr zunehmenden Neigung vieler Untersucher, alle möglichen Geschwülste auf embryonale Keime zurückzuführen, nicht den geringsten Fortschritt finden, solange nicht eben diese Hauptfrage eingehend geprüft wird und nicht, einer herrschenden Mode folgend, die Metaplasiefrage von vornherein abgelehnt wird. Dass ja überhaupt die einfache Zurückführung eines Blastoms auf embryonale Keime für die Frage der Pathogenese und Ätiologie einen Fortschritt nicht bringt, wird ja immer allgemeiner anerkannt und deswegen nach Hilfshypothesen für diese Theorie gesucht. Darin lag ja bereits der Fortschritt von Ribberts Theorie, dass er nicht so sehr den Nachdruck auf die embryonalen Reste und unverbrauchten Keime, als auf die Verlagerung der Zellen und Loslösung aus den normalen Zusammenhängen legte. Dass und warum aber auch diese Theorie nicht befriedigen kann, braucht hier nicht mehr auseinandergesetzt zu werden, ganz abgesehen davon, dass Ribberts Schüler immer mehr diese Gesichtspunkte aus dem Auge verlieren und den Hauptnachdruck auf die embryonalen Keime legen. Von anderer Seite, von Benecke (5) und von E. Schwalbe (15), wird eine Ergänzung dieser Hypothesen dahin versucht, dass sie annehmen, die Verlagerung der embryonalen Zellen und Gewebe geschehe nicht an an normalen, sondern bereits abnormen Zellen; ähnlich wie auch Borst schon vorher die Meinung geäussert hatte, dass sich die karzinomatöse Wachstumdegeneration an Geweben abspielt, die infolge einer Störung des normalen Entwickelungsganges von vornherein andere biologische Qualitäten besitzen, als normal entwickelte. Diese Hilfshypothesen leisten nun freilich gar nichts für die Erklärung, sondern sie schieben höchstens das Problem zurück, sie sind aber überhaupt nur die Folge von selbstgeschaffenen Schwierigkeiten, eben der Annahme, dass sich die Änderung der biologischen Eigenschaften, wie wir sie in den Geschwülsten, besonders den bösartigen wahrnehmen, an vorher völlig normalen Zellen nicht entwickeln könne. Dass das nicht richtig ist, werde ich gleich nachweisen. Hier möchte ich zunächst darauf hinweisen, dass sie mit zahlreichen Tatsachen der Geschwulstpathologie gar nicht vereinbar ist. Es kommt bekanntlich nicht so selten vor, dass sich in Ovarialdermoiden Plattenepithelkrebse entwickeln; aus der verlagerten Blastomere entwickelten sich also zunächst Gewebe, die durchaus alle Qualitäten der normalen Zellen besitzen und auch mit dem Träger der Neubildung

weiterwachsen; und nun kommt es meist erst in späteren Jahren zur Karzinombildung; da soll man annnehmen, dass aus der verlagerten Blastomere — nach Benecke also wahrscheinlich schon nicht ganz normalen Zelle — solche hervorgehen, die teils normal, teils „angeboren" blastomatös sind. Das gleiche gilt bezüglich der Naevikarzinome und -Sarkome, der hypernephoiden destruierenden Tumoren usw. Auch hier wachsen die verlagerten embryonalen Zellen zunächst durchaus normal, wie die übrigen Gewebe des Körpers; stellen zunächst ihr Wachstum ein, wenn die normalen Gewebe zu wachsen aufhören und entwickeln sich erst oft nach vielen Jahren „malign". Sie besassen also zunächst doch die Qualitäten zur normalen Entwickelung und sollen doch angeboren abnorm sein. Und nun erst die Chorioepitheliome!, da waren die Zellen zwar so angelegt und von Geburt an so normal, dass sie durchaus normale Uterusepithelien bildeten, die bloss ihre angeborene Abnormität dann kundgeben, wenn eine pathologische Schwangerschaft eintritt. Man braucht wirklich solche Annahmen nur konsequent auszudenken, um einzusehen, zu welchen Ungeheuerlichkeiten diese Verallgemeinerungen führen. Wenn Schwalbe (15) und Borst, in dieser Hinsicht weniger konsequent wie Benecke (5), ihre Annahme nur für die „malignen" Geschwülste machen, errichten sie zudem eine ganz unberechtigte scharfe Scheidewand zwischen „gutartigen" und „bösartigen" Neubildungen, während doch die Grenzen äusserst labile sind und eine lange Zeit „gutartige" (stillstehende oder wenigstens äusserst langsam wachsende) Neubildung plötzlich zum destruierenden Wachstum übergehen kann. Auch besitzen ja gar nicht selten selbst bösartige Geschwülste noch die Fähigkeit, Gewebe von normalem histologischen Typus zu bilden. Will man aber etwa einwenden, dass die von Geburt an in den Zellen steckende Fähigkeit, anormale Lebenseigenschaften zu entfalten und unter bestimmten Umständen (auf besondere oder besonders einwirkende Reize) entfaltet würde, so gewinnen eben diese besonderen Umstände für die Geschwulstpathologie die Hauptbedeutung und die „angeborene Abnormität" wird so gut wie überflüssig; gänzlich überflüssig sogar, sobald man untersucht, worin denn die Änderung der biologischen Eigenschaften bei den Geschwülsten — besonders den bösartigen — besteht. Da zeigt es sich dann, dass die Geschwulstzellen gar keine wirklich „neuen" Eigenschaften besitzen, sondern dass es sich lediglich um Gradunterschiede gegenüber normalen Zellen handelt; sie haben einige Eigenschaften in mehr oder weniger hohem Masse verloren und dafür die der selbständigen Wucherungsfähigkeit in verstärktem Masse gewonnen. Wie Benecke es ausdrückt, sie haben auf Kosten der funktionellen Energie an Wachstumenergie zugenommen oder wie R. Hertwig (9) sagt, sie sind vom organotypischen zum zytotypischen Wachstum übergegangen. Es erscheint aber ganz einseitig, die Ursache hiervon in be-

sonderen angeborenen Eigenschaften der Zellen zu sehen und wenn selbst R. Hertwig, dem ich in vielen Punkten zustimmen kann, sagt, dass er der konstitutionellen Beschaffenheit der Zelle eine grosse Bedeutung beimesse und dass wir bei der Erklärung der Geschwülste gezwungen seien, auf die im befruchteten Ei enthaltenen Anlagen, auf eine gewisse Prädisposition des Keimes zu Geschwülsten zurückzugreifen, so kann das gerade im Rahmen seiner Ausführungen höchstens die Bedeutung einer individuellen Disposition haben in dem Sinne, dass unter gleichen äusseren Bedingungen die Nachkommen der einen Keimzelle leichter zum zytotypischen Wachstum übergehen, wie die einer anderen. Das ist aber natürlich etwas ganz anderes wie die Annahme einer angeborenen Zellabnormität, die höchstens besagen könnte, dass diese Zellen von Geburt an überhaupt nur die Fähigkeit zum zytotypischen und nicht zum organotypischen Wachstum besitzen.

Es ist gerade das Wesentliche in Hertwigs Ausführungen, dass er zeigt, wie jede Zelle von Geburt an die Fähigkeit zu zyto- und organotypischem Wachstum besitzt und erst allmählich durch bestimmte Einflüsse das zytotypische Wachstum zurücktritt. Und gerade der Hinweis darauf, dass die differenzierten Gewebe in sehr verschieden starkem Masse organotypische und zytotypische Wachstumsfähigkeit besitzen, die Bindesubstanzen die stärkste organotypische und die Epithelien die stärkste zytotypische, zeigt, dass es sich um allgemeine Zelleigenschaften handelt. Dass auf diese Weise das Geschwultproblem eine Frage der Zell- und Wachstumsregulation wird, kennzeichnet ja überhaupt die moderne Phase der Geschwulstforschung, die ich nur deswegen in mancher Hinsicht bekämpfe, weil man die wachstumregulierenden Einflüsse zu einseitig als rein mechanische aufgefasst und eine zu grosse Unveränderlichkeit der Zelleigenschaften angenommen hat. Glaubt man wirklich, dass der Übergang vom zytotypen zum organotypen Leben nur durch die mechanischen Nachbarschaftsbeziehungen bewirkt wird, so beraubt man sich der Möglichkeit, die hervorstechendsten Eigenschaften der Geschwülste, ihr autonomes und so oft destruierendes Wachstum zu erklären. Denn da durch das Wachstum die physikalisch-mechanischen Bedingungen selbst für zunächst aus dem normalen Verbande gelöste Zellen wiederhergestellt werden, wäre die unbegrenzte Wucherungsfähigkeit ganz unverständlich. Nur wenn man, wie ich das schon im ersten Jahrgange dieser Ergebnisse getan habe, die wachstumregulierenden Kräfte nicht als lokale, sondern als allgemeine Bedingungen auffasst und ebensowohl chemische, wie physikalische zulässt, wird es begreiflich, wie allmählich das völlig destruierende Wachstum von Geschwulstzellen möglich wird. Ganz besonders habe ich schon damals hervorgehoben, wie wir die zweifellose Altersdisposition für die rascher wachsenden Geschwülste am besten verstehen können,

wenn wir annehmen, dass die allgemeinen Regulationsvorrichtungen mit zunehmendem Alter abnehmen, vielleicht durch die Anhäufung giftiger Stoffe, ein Gedanke, den neuerdings auch Marchand in etwas veränderter Form entwickelt hat. Auch Hertwig und in gewisser Hinsicht auch R. Wiedersheim (18) legen gerade Wert darauf, dass die blastomatöse Degeneration nicht eine Eigenschaft der jungen, embryonalen, sondern umgekehrt der alternden Zelle ist. Und es ist durchaus nicht bedeutungslos, dass Hertwig bei der physiologischen Altersdegeneration des Actinosphaerium Eichhornii zahlreiche gleichartige morphologische Kern- und Plasmaveränderungen nachweisen konnte, wie sie in den bösartigen Neubildungen bekannt sind. Dabei ist auch der Gedanke Wiedersheims, dass solche Organe, die einer physiologischen Altersrückbildung unterworfen sind, eine grössere Neigung zur Geschwulstbildung besitzen, nicht von der Hand zu weisen, wenn auch seine Durchführung im einzelnen einige Schwierigkeiten machen dürfte. Dass ferner in nicht seltenen Fällen die eigentliche blastomatöse Entwickelung und gar destruierende Wucherung embryonaler Keime erst im höheren Alter beginnt, könnte dadurch erklärt werden, dass diese Zellen noch einen grösseren unverbrauchten Rest von Wachstumenergie besitzen, die erst in Erscheinung treten kann, wenn im höheren Alter die wachstumsfeindlichen oder beschränkenden Einflüsse eine Einbusse erleiden. Freilich wird immer noch dazu kommen die Annahme, der allerdings die meisten unserer Morphologen wenig geneigt sind, dass auch im individuellen Leben durch äussere Einflüsse die in den Zellen vorhandenen Anlagen verstärkt und verändert werden können. Auch hier halte ich die Schwierigkeiten, die dieser Annahme gemacht werden, für künstliche und unbegründete, weil gewisse für eine Anzahl von biologischen Tatsachen zutreffende Annahmen zu dogmatischen Gesetzen gestempelt sind. Es ist eigentlich gar kein Zweifel, dass eine Steigerung der Wucherungskraft der Zelle allmählich erworben werden kann. Das zeigen zahlreiche Beobachtungen aus der Geschwulstpathologie, wo wir ja so oft wahrnehmen, dass erst allmählich die selbständige Existenzfähigkeit der Zellen so gross wird, dass sie überall anwachsen können (Mestastasenbildung). Besonders lehrreich sind ja in dieser Hinsicht auch die Tierversuche Ehrlichs über die Mäusekarzinome, in denen sich eine immer stärkere Wachstumenergie der Zellen von Generation zu Generation herausstellte und eine immer stärkere selbständige Existenzfähigkeit der Geschwulstzellen herangezüchtet werden konnte. Die Bedeutung chronisch entzündlicher Reize für die Entstehung bösartiger epithelialer Neubildungen wird unter diesen Gesichtspunkten immer verständlicher, zumal sich auch schon bei den entzündlichen heterotopen epithelialen Wucherungen erhebliche morphologische und biologische Veränderungen der Zellen herausstellen. Es ist nicht richtig,

wenn Henke (9) meint, dass die Beobachtungen R. Meyers über heterotope entzündliche epitheliale Wucherungen der Uterusschleimhaut Ausnahmen wären, die die Regel bestätigten; gleichartige heterotope Epithelwucherungen sind an der Magenschleimhaut recht häufig, in der Gallenblase und Speiseröhre keineswegs selten. Und immer zeigen sich hier, besonders im Magen, sehr erhebliche morphologische Veränderungen der Epithelien, die auch zweifellos von biologischer Bedeutung sind, insofern z. B. die submukös gelegenen Epithelien fast nie mehr den Unterschied zwischen Haupt- und Belegzellen erkennen lassen. Der unmittelbare Beweis, dass aus solchen Epithelheterotopien wirkliche Karzinome hervorgehen, ist freilich noch nicht erbracht und exakt selbst auf experimentellem Wege kaum zu erbringen. Bei der zweifellosen Bedeutung aber, die chronischentzündliche Reize für die Krebsentwickelung besitzen und der durchaus nicht selten zu erweisenden Tatsache, dass z. B. im Magen sich alle Übergänge von chronisch knotiger und polypöser Gastritis zur Adenom- und Karzinombildung finden, ist dies ungemein wahrscheinlich. Zum Verständnis würde uns hier wieder die Semonsche Lehre von den mnemischen Erregungen ungemein fördernd sein, wenn wir bedenken, dass die engraphische Wirkung von Reizen einen veränderten Dispositionszustand für die Wiederholung des Reizes oder eines Teiles von ihm schafft.

Ich habe mich bemüht, im vorstehenden die Neigung einiger meiner Herren Mitarbeiter zur einseitigen Betonung strittiger Theorien zu ergänzen und immer wieder darauf hinzuweisen, dass wir dem Geschwulstproblem nicht von einer Seite beikommen können, sondern zahlreiche verschiedenartige Erklärungsversuche anwenden müssen, wenn wir diese äusserst komplizierten Lebenserscheinungen unserem Verständnis näher bringen wollen. Weil eben die Entstehungsbedingungen so ungemein verwickelte sind, ist es auch bisher noch nicht möglich gewesen, auf experimentellem Wege erheblich vorwärts zu kommen — die interessanten Versuche von Wilms (19) haben dies ja wiederum gezeigt — denn wir können bisher im Tierversuch noch gar nicht alle die zahlreichen Bedingungen, die für die Blastombildung wichtig sind, zur Anwendung bringen. Ich halte es für um so notwendiger, immer wieder meinen kritischen Standpunkt zu wahren, weil ich in der vorzeitigen Verallgemeinerung zweifelhafter Hypothesen eine grosse Gefahr für das Ansehen aller derjenigen Richtungen in der Geschwulstforschung sehe, die nicht in dem Parasitenglauben das Heil und die einzige Rettung der Zukunft erblicken. Nur wer auch gegen die entwickelungsmechanischen und ähnliche Hypothesen sich den nüchternen Blick bewahrt, hat das Recht, auch den Parasitentheorien gegenüber kühle Kritik anzuwenden. Denn auch jene Hypothesen sind zum Teil nicht besser begründet, wie diese,

die sogar nach einer Richtung — nämlich in der Beantwortung der Frage, warum die eigentlich bösartige Blastombildung mit wenigen Ausnahmen erst im späteren Lebensalter einsetzt — ihr bedeutend überlegen ist, denn das würde eben das Eindringen des spezifischen Parasiten erklären können. Niemand wird mir eine Vorliebe für die parasitären Geschwulsttheorien vorwerfen konnen. — W. H. Ransom rechnet mich sogar zu ihren entschiedensten Gegnern —, aber wenn ich nur die Wahl hätte zwiscehen den Steinen, die so ganz einseitige Ausführungen, wie die Borrmanns bieten und ihr, so würde ich sie als Brot ansehen und sie annehmen.

II. Fibrome, Keloide, Neurome und Lipome.

Von **Herm. Schridde**, Marburg.

Einleitung.

Im Jahre 1899 hat Aschoff an dieser Stelle als Vorwort zu seinem Aufsatze über Geschwülste eine zusammenfassende Schilderung der Geschwulstfrage, besonders der verschiedenen Theorien über die Entstehung der Tumoren gegeben. Eine irgend wesentliche Änderung der damaligen Anschauungen oder gar einen bedeutungsvollen Fortschritt auf diesem Gebiete haben uns die folgenden fünf Jahre nicht bescheert. Inzwischen hat auch Borst[1] in seinem grossen Geschwulstwerke den Stand unserer Kenntnisse in dieser Frage in umfassender Weise dargestellt.

Reichlich ist zwar die Anzahl der Arbeiten, welche sich mit dem vorliegenden Thema befassen. Auch gerade die Literatur über die einfachen Geschwülste, so die über die Fibrome und Lipome, weist eine grosse Reihe von Mitteilungen auf. Sie sind jedoch zum grössten Teil kasuistischer Natur. Auffällig ist es, dass gerade das Ausland mit einer überwiegenden Menge kasuistischer Arbeiten vertreten ist, während die deutsche Literatur sich mehr mit dem feineren Aufbau der Geschwulst beschäftigt und die Histogenese zu klären sucht. Das ist wohl hauptsächlich aus der Erkenntnis heraus geschehen, dass auch noch so viele Mitteilungen über auch noch so verschiedene und seltene Lokalisationen der Geschwülste nur in verschwindend wenigen Fällen uns auf diesem Gebiete weiter bringen.

---

1) M. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.

Vor allem macht sich in neuerer Zeit mehr und mehr das Bestreben geltend, die Geschwulstbildungen auf eine kongenitale Anlage zurückzuführen. Auch in dem hier zu behandelnden Kapitel spricht sich ein grosser Teil der Autoren für diese Annahme aus und bringt auch vielfach in diesem Sinne überzeugende Fakten. So schätzenswert für die Geschwulstlehre dieses auch ist, und so wenig hierin ein Fortschritt zu bestreiten ist, so ist es doch nur ein kleiner Schritt zum Verständnis der Geschwulstbildungen weiter. Zur Klärung der Ätiologie ist damit nichts getan, dass wir nun die Entstehung des Geschwulst möglichst weit, ja in frühe Stadien des embryonalen Lebens zurückführen. Das warum und wodurch die Geschwulst entsteht, hat auch nicht im geringsten Masse eine Klärung erfahren.

Auch die Ausführungen R. Hertwigs[1]), welcher aus seinen Untersuchungen über physiologische Degeneration bei Aktinosphärium Eichhorni Schlüsse für Ätiologie der Geschwülste zieht, scheinen mir, so interessant und so wertvoll sie sind, nur in gewisser Beziehung für die vorliegende Frage von Bedeutung. Hertwig sieht das Wesentliche der Geschwulstbildung in der Rückkehr der Zellen vom organotypen zum zytotypen Wachstum. Die Ursache dieser Rückverwandlung wird auf eine angeborene Anlage der Zelle oder auf eigenartige Entwickelungsbedingungen, die unter besonderen Umständen eintreten können, zurückgeführt. Wenn man diesen Grundgedanken der Hertwigschen Deduktionen näher ins Auge fasst, so sieht man, dass hier im Grunde nichts weiter vorliegt, als ein neuer Ausdruck für eine alte Lehre. Die Kernfrage, wodurch eigentlich die biologische Veränderung der Geschwulstzelle, welche sie, um mit Hertwig zu reden, vom organotypen zum zytotypen und damit zum schrankenlosen Wachstum bringt, bedingt wird, findet auch hier keine Antwort.

Die nachstehenden Kapitel verzeichnen daher ausser der allgemeinen Übersicht über das in den letzten fünf Jahren an Erfahrungstatsachen Gesammelte nur Fortschritte auf histologischem und histogenetischem Gebiete.

A. Fibrome[2]).

1. Abadie, Fibrome de la paroi abdominale. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1903.
2. Abels, Über Geschwülste der Bauchdecken. Inaug.-Diss. Bonn 1902.

---

[1]) R. Hertwig, Über physiologische Degeneration bei Actinosphaerium Eichhorni. Nebst Bemerkungen zur Ätiologie der Geschwülste. Jena 1904.

[2]) Die nachstehenden Übersichten werden sich, soweit es angängig, den früher an dieser Stelle gegebenen im wesentlichen in ihrer Disposition anschliessen, da mir der schnelleren Orientierung halber eine solche äussere Übereinstimmung am besten dem Zwecke dieser Zeitschrift zu entsprechen scheint.

3. Baszynski, Über Fibrome der Bauchdecken. Inaug.-Diss. Freiburg 1901.
4. Bird, Tumours of the anterior abdominal wall. The Lancet 1902.
5. Caubet, Fibrome de la paroi abdom. Presse med. août 1902.
6. Dixon, J. M., The opinions of different surgeons and pathologists as to the origin and cause of fibroid tumours. Med. record 1902.
7. Fabian, E., Die Bindegewebshyperplasie im Fibrom und im Fibroadenom der Mamma. Arch. f. klin. Chir. Bd. 65. Heft 2.
8. Fährich, Beitrag zur Kenntnis der typischen Bauchdeckenfibrome. Inaug.-Diss. Breslau 1901.
9. Fleischmann, Desmoider Tumor der vorderen Bauchwand. Zentralbl. f. Gyn. 1903.
10. Füth, Die Bauchdeckendesmoide. Zentralbl. f. Gyn. 1901.
11. Hagemann, Über Tumoren der Bauchdecken. Inaug.-Diss. Halle 1902.
12. Hartzel, M., A case of fibroma molluscum. Americ. journ. of med. scienc. 1902.
13. Kartscher, J., Erfahrungen über desmoide Geschwülste der Bauchdecken. Inaug.-Diss. Breslau 1904.
14. Larass, Über Desmoide der Bauchdecken. Inaug.-Diss. Leipzig 1904.
15. Merkel, H., Über die Umwandlung der Leberkavernome in fibromähnliche Knoten. Zieglers Beitr. Bd. 36. 1904.
16. Nattau-Larrier, Fibrome der Milz. Anat. Gesellsch. Paris 1899.
17. O'Neill, La nature et l'origine des tumeurs conjonct. bénignes de la paroi abdom. Thèse de Paris 1901.
18. Peraire, Fibrome de la région lombaire. Bull. soc. anat. 1902.
19. Pfeiffer, C., Die Desmoide der Bauchdecken und ihre Prognose. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 44. 1904.
20. Rück, Ein Fall von Bauchdeckendesmoid bei einem Manne. Inaug.-Diss. München 1902.
21. Schmidt, W., Über Fibrome der Lungenpleura. Inaug.-Diss. Greifswald 1903.
22. Schon, Om de desmoide Svulster in den blöde Bugvags muskulo aponeurotiske Lag. Inaug.-Diss. Kopenhagen 1902.
23. Silberberg, Fibromes et fibro-sarcomes de la paroi abdom. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1903.
24. Sonnenschein, Über Tumoren der Bauchdecken und Baucheingeweide. Inaug.-Diss. Bonn 1900.
25. Steiner, L., Über multiple subkutane harte fibröse Geschwülste bei den Malayen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. Bd. 8. 1904.

Wie schon aus der Literaturübersicht hervorgeht, beschäftigt sich ein grosser Teil der Arbeiten mit der klinischen Seite der Fibrome. Vor allem sind es die harten Fibrome der Bauchdecken, welchen sich das Interesse der Chirurgen zugewandt hat. Pfeiffer (19) weist darauf hin, dass oft nach einer Gravidität das Auftreten der Bauchdeckendesmoide zu beobachten sei.

Für die pathologische Anatomie kommen nur wenige Arbeiten in Betracht. Von seltenen Lokalisationen der Fibrome werden erwähnt: Fibrome der Milz (Nattau-Larier [16]) und der Befund eines Fibroms der Lungenpleura. W. Schmidt [21] schildert einen solchen Tumor bei einem 69jährigen Manne. Dem linken Unterlappen und zum Teil auch dem Oberlappen lag ein 9 cm langer, 5 cm dicker, walzenförmiger, gebuckelter Tumor auf, welcher mikroskopisch durchweg bindegewebiger Natur war.

Die Ansicht, dass die wie Fibrome erscheinenden und als solche auch beschriebenen Geschwülste der Leber nichts weiter sind als Leberkavernome, welche vollkommen mit organisierten Thromben ausgefüllt sind, wird durch die Arbeit Merkels (15) sicher gestellt[1]). Merkel untersuchte sechs Fälle und konnte in allen durch die Färbung der elastischen Fasern nachweisen, dass, wie schon erwähnt, die einzelnen Bluträume des ursprünglichen Kavernoms, organisierte Thromben beherbergten. Es ist daher vielleicht anzunehmen, wie das in der Arbeit auch betont wird, dass wirkliche Fibrome — abgesehen von den Neurofibromen Zieglers — in der Leber bisher überhaupt noch nicht beobachtet worden sind.

B. Keloide.

1. Freund, L., Zur Anatomie und Klinik der Narbengeschwülste. Arch. f. Derm. u. Syph. 1900. Festschr. f. Kaposi.
2. Goldmann, E., Zur Pathogenese und Therapie des Keloids. Ein Beitrag zur Pathologie der Narbe. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 31. 1901.
3. Joseph, M., Über Keloide. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 49. 1899.
4. Triesch, F., Über das Keloid. Inaug.-Diss. Zürich 1899.

Zur Pathogenese des Keloids und zur Diskussion der Frage, ob Tumor, ob entzündliche Neubildung, liegen drei Arbeiten (Goldmann, Joseph, Triesch) vor, welche zeigen, dass es bisher noch immer nicht gelungen ist, den klinischen Befund mit den histologischen Ergebnissen immer in Einklang zu bringen und eine Einigung auf diesem Gebiete zu gewinnen. Dieser Meinung gibt auch Triesch Ausdruck, welcher vier Fälle untersucht hat. Er unterscheidet zwei Gruppen: entzündliche Neubildung und umschriebene, das umgebende Gewebe verdrängende Geschwulst. Triesch muss jedoch auch zugeben, dass nicht in allen Fällen eine scharfe Grenze zwischen diesen zwei Gruppen zu ziehen sei.

Goldmann (2) hat zwei Fälle von Keloid beobachtet und zugleich hypertrophische und gewöhnliche Narben zur Untersuchung mit herangezogen. Das erste Keloid wies ein dreimaliges Rezidiv auf. Er fand, dass der Übergang der gesunden Haut in das Keloid ein plötzlicher sei, und stellt die Ansicht auf, dass die vermehrte Kollagenbildung beim Keloid der Kutis das verlorene elastische Stützgerüst ersetze. Daher wächst nach Goldmann das Keloid so lange, bis das aufgehobene Gleichgewicht der geschädigten Hautpartie wiederhergestellt ist. Dem Keloid muss daher der Geschwulstcharakter vollkommen abgesprochen

---

[1]) Anmerk. des Herausgebers: Die gleiche Ansicht ist wiederholt von mir aufgestellt und in diesen Ergebnissen erwähnt worden. Ausführlicher hat sie mein Schüler Theile für die Angiome der Milz und Leber begründet. (Virchows Arch. Bd. 178.) Lubarsch.

werden. Interessant, wenn auch diskutabel, sind die Erörterungen, die über die Disposition zum Keloid, welche, wie die Beobachtungen früherer Autoren zeigen, vererbt werden kann, gemacht werden. Goldmann sieht die Disposition in einer besonderen Vulnerabilität des elastischen Stützgewebes und meint, dass der Keloidbildung in vielen Fällen eine allgemeine Veränderung des elastischen Gewebes zugrunde liege.

Wie sehr der klinische Befund die aus den mikroskopischen Bildern gezogenen Schlüsse und die ganze Diagnose beeinflussen kann, zeigt ein Fall Josephs (3). Im Anschlusse an eine Kopfwunde entwickelte sich in der Narbe eine geschwulstartige Bildung, welche als Narbenkeloid angesprochen wurde. Das mikroskopische Bild zeigte nun im Kutisgewebe zahlreiche Haufen und Nester grosskerniger Zellen, welche oft eine konzentrische Schichtung aufwiesen. In manchen Nestern fanden sich auch zehn bis zwölf Kerne haltende Riesenzellen. Ausserdem wurden sehr häufig Kernteilungsfiguren beobachtet. Sowohl aus der Schilderung wie auch aus den Abbildungen geht meiner Ansicht nach hervor, dass wir hier ein (auf traumatischer Basis entstandenes) Sarkom vor uns haben. Joseph glaubt aber in der Affektion das Anfangsstadium des Narbenkeloids zu sehen, eine Meinung, der ich mich nicht anschliessen kann. Die Arbeit spricht sich des weiteren für den Gechwulstcharakter des Keloids aus. Im Gegensatz zum gewöhnlichen Fibrom enthält diese Neubildung jedoch niemals elastische Fasern, während diese Elemente bei dem erstgenannten Tumor immer vorhanden sind.

C. Fibrome der Nerven.

1. Adrian, C., Über Neurofibromatose und ihre Komplikationen. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 31. 1901.
2. Beevor, C. E., A case of multiple fibroneuromata. Transact. of the clin. Soc. of London 1901.
3. Boerner, E., Über Fibrome des Halses mit Beziehungen zum Rückenmark. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 67. 1902.
4. Bourcy et Laignel-Lavastine, Un cas de maladie de Recklinghausen. Arch. générales de méd. 1900.
5. Cestan, Neurofibromatose. Soc. de Neurologie 1900.
6. Danlos, Dermato-fibromes généralisés. Ann. de dermat. et de syphil. 1900.
7. Forster, R., Neue Fälle von Neurofibromatose. Inaug.-Diss. Strassburg 1900.
8. Fox, Multiple Neurofibromata. British Journ. of Dermat. 1900.
9. Hartzel, M., A case of fibroma molluscum. Americ. journ. of med. scienc. 1902.
10. Haushalter, Un cas de dermo-neurofibromatose, compliquée de phénomènes spinaux et de déformation considérable de la colonne vertébrale. XIII. Congrès internat. de médecine. Paris 1900.
11. Heidingsfeld, Ein Fall von Neurofibromen oder sog. Fibroma molluscum oder Molluscum fibrosum. Americ. Journ. of Dermat. 1900.
12. Keen and Spiller, A case of multiple neurofibromata of the ulnar nerve. Americ. Journ. of med. scienc. 1900.

13. Lopéz, E., Neuroma plexiforme. Revista med. Cubana 1902.
14. Marie et Couvelaire, Neurofibromatose généralisée. Soc. méd. des hôpitaux 1899.
15. Piollet, P., Neuro-fibromatose généralisée avec enorme tumeur du poids de 5 K. 600 et 602 tumeurs satellites beaucoup plus petites. Gaz. des hôpit. 1902.
16. Rubesch, R., Umfängliches Fibrom des Nervus vagus dexter bei Fibromatosis nervorum. Prager med. Wochenschr. 1903.
17. Schmidt und Delbanco, Axillares Neurom des Plexus brachialis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 54. 1900.
18. Sorgo, J., Zur Histologie und Klinik der Neurofibrome nebst Bemerkungen über das Verhalten der Patellarreflexe bei Querschnittsläsionen des Rückenmarks im unteren Brustmarke. Virchows Arch. Bd. 170.
19. Spiegler, Fibroma molluscum. Sitzungsber. d. k. k. Gesellsch. der Ärzte in Wien 1900.
20. Whitfield, A case of cutaneous neuro-fibromatosis in which newly formed newe fibres were found in the tumours. The Lancet 1903.
21. Wolff, W., Über Neurofibromatose. Inaug.-Diss. Strassburg 1900.
22. Zusch, O., Ein Beitrag zur Lehre von den multiplen Fibromen und der ihrer Beziehung zu den Neurofibromen. Virchows Arch. Bd. 160. 1900.

Der Stand unserer Kenntnisse über die Nervenfibrome hat sich seit dem Berichte Aschoffs über das gleiche Thema nur sehr wenig verändert. Ausser auf die bekannten Pigmentflecken und Pigmentmäler, welche ja als zum Bilde der Krankheit unbedingt gehörend angesehen werden, wird weiter darauf aufmerksam gemacht, dass hin und wieder ein reichliches Auftreten von Hämangiomen und auch von Lymphangiomen der Haut zu beobachten sei (Adrian [1]). Es scheint jedoch, dass es sich hier mehr um ein zufälliges Zusammentreffen handelt. Dass übrigens die Hautpigmentierungen vollkommen fehlen können, zeigt der Fall von Zusch [23]. Da in diesem Falle keine kutanen Nervenfibrome vorhanden waren, so lag der Schluss nahe, das Fehlen der Pigmentflecken mit diesem Befunde in Zusammenhang zu bringen. Zusch meint daher, dass das Vorhandensein dieser Dinge immer an das Vorkommen von kutanen Fibromen gebunden sei. Bemerkenswert an diesem Falle war weiter das gleichzeitige Bestehen von multiplen Nervenfibromen und einer ausgesprochenen, kongenitalen Hypoplasie an ein und derselben Extremität.

Bezüglich der Ätiologie — wenn man sich so ausdrücken darf — liegen mehrere Hinweise auf klinische Beobachtungen vor, die hier kurz erwähnt seien. Adrian konstatierte einmal bei einer Gravida ein stärkeres Auftreten von Hauttumoren und eine deutliche Vermehrung der Pigmentation der Haut. Der letztgenannte Befund ist ja schon an sich verständlich. Ferner sahen Bourcy und Laignel-Lavastine [4] ein schnelleres Wachstum zahlreicher Fibrome an der Brust nach dem Eintritt der Menopause.

In manchen, vielleicht in den meisten Fällen von Neurofibromatose

findet an einem Teile der Geschwülste eine mehr oder minder auffällige Rückbildung statt (Adrian [1], Zusch [23]). Es bildet sich dann eine Höhle zwischen Kapsel und Tumor, welche mit Serum gefüllt ist. Die Verkleinerung des Tumors kann so weit gehen, dass schliesslich schlaffe Hautsäcke von oft beträchtlicher Grösse zurückbleiben.

Über Befunde von Ganglienzellen in Nervenfibromen, welche vielleicht in diesen Tumoren gar nicht so selten sind als die Literatur annehmen lässt, wird in der Arbeit von Boerner [3] berichtet. Es handelte sich hier um ein zellreiches, einzelne Ganglienzellen enthaltendes Fibrom am Halse eines 14jährigen Knaben.

D. Ganglioneurome.

1. Beneke, R., Zwei Fälle von Ganglioneurom. Zieglers Beitr. Bd. 30. 1901.
2. Fabris, Ganglioneuromi del sist. simpat. Ann. per le Sc. Med. 1903.
3. Glockner, A., Demonstration eines wahren ganglienzellenhaltigen Neuroms des Bauchsympathikus. Verh. der deutschen pathol. Gesellsch. IV. Tagung u. Arch. f. Gynäk. Bd. 63.
4. Kredel, L., und R. Beneke, Über Ganglioneurome und andere Geschwülste des peripheren Nervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 67. 1902.
5. Thomson, On neuroma and neuro-fibromatosis. Edinburgh 1900.

Im Gegensatze zu den ganglienzellenhaltigen Fibromen stehen die wahren Neurome, deren hauptsächlichste Aufbausubstanz nicht Bindegewebe sondern typisches Nervengewebe darstellt. Charakteristisch für sie ist die Beziehung zum Sympathikus. Sie kommen sowohl solitär wie multipel vor und sind in vielen Fällen umschriebene Tumoren, oft besitzen sie jedoch auch eine diffuse Ausbreitung. Nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen scheinen sie gewöhnlich nie zusammen mit Nervenfibromen aufzutreten (Thomson [5]).

Eine genauere Kenntnis dieser Geschwülste verdanken wir vor allem Beneke (1, 4). Dass diese Ganglioneurome oft eine enorme Grösse erreichen und dadurch auch klinisch von Bedeutung werden können, lehrt vor allem der eine Fall dieses Autors. Bei einer 25jährigen Frau sass ein kindskopfgrosser Tumor im kleinen Becken, welcher eine Geburt in hohem Grade erschwerte. Makroskopisch wurde er für ein Myom angesprochen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte jedoch, dass das Tumorgewebe aus einem Filzwerk von Nervenbündeln und aus überall zu findenden, einzelnen oder zu Gruppen angeordneten Ganglienzellen aufgebaut war. Eine Pigmentierung war nur in wenigen, offenbar älteren Ganglienzellen nachweisbar. Ein apfelgrosses Ganglioneurom des Bauchsympathikus, welches von den Blättern des Mesenteriums eingeschlossen war, beschreibt weiter Glockner [3]. Auch hier war die Geschwulst aus einem Gewirr markloser und spärlicher,

feiner, markhaltiger Nervenfasern und aus reichlichen, zu Gruppen gelagerten Ganglienzellen zusammengesetzt. Schöne Abbildungen eines Ganglioneuroms vom Bruststrange des Sympathikus, welches kindskopfgross war, gibt auch Borst.

Die Frage, ob ausgebildete Ganglienzellen noch einer Teilung fähig sind, scheint nach den Mitteilungen von Kredel und Beneke nunmehr in bejahendem Sinn beantwortet werden zu müssen. Beneke konnte in einem apfelgrossen Nacken- und einem pfirsichgrossen Stirnneurom bei einem zehnjährigen Mädchen Mitosen in den Ganglienzellen nachweisen. Nach der ausführlichen Mitteilung desselben Autors [1] ist auch die Annahme wohl nicht mehr von der Hand zu weisen, dass es auch eine bösartige Gruppe dieser Geschwülste gibt, wenn diese Beobachtung bis jetzt auch noch keine Bestätigung von anderer Seite erfahren hat. Der besonderen Wichtigkeit dieses Falles wegen sei auf die Einzelheiten desselben hier näher eingegangen. Bei einem zehnjährigen Mädchen wurde ein mannskopfgrosser Tumor des Bauchsympathikus gefunden, welcher nach der Aussage der Eltern seit sieben Jahren langsam, in den letzten 1½ Jahren schneller gewachsen sein soll. Die Geschwulst bot mikroskopisch in ihrer Hauptmasse das Bild eines gewöhnlichen Ganglioneuroms. An verschiedenen Stellen machte sich aber eine maligne Wucherung der Ganglienzellen bemerkbar, welche hier kaum noch eine Ähnlichkeit mit Ganglienzellen besassen. In den Lymphknoten konnten weiter Metastasen nachgewiesen werden, welche den gleichen Zelltypus wie das maligne Gangliom aufwiesen.

E. Lipome.

1. Aievoli, E., La genesi del lipoma; la teoria di Grosch ed alcune nuove vedute. Policlin. Vol. VII.
2. Derselbe, Documenti clinici ed anatomici per lo studio dei lipomi. Gazette med. ital. 1902.
3. Derselbe, Per la genesi del lipoma. Gazetta degli Ospedali 1902.
4. Bartsch, C., Über einen seltenen Fall von Nierenlipom. Inaug.-Diss. Greifswald 1900.
5. Bassin, Lipome existant depuis plus de 12 ans, dégénéré en tumeur maligne. Centre médic. et pharmacol. 1902.
6. Bauby, Lipome du cordon spermatique. Echo médical. Série III. 1902.
7. Cashcart, A case of multiple lipoma. Transact. of the med.-chir. Society of Edinburg. Vol. XVII.
8. Cestan, E. A., Lipomes symetriques multiples de la région lombosacrée. Toulouse médical. 1902.
9. Chiari, H., Zur Kenntnis der Lipome im kleinen Becken. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. Karlsbad 1902.
10. Costa, A., Anomales Auftreten eines Lipoms in der Inguinalregion. Riforma med. 1904, Nr. 30.
11. Dehay, Fr., Contribution à l'étude des lipomes intramusculaires. Lille 1902. Thèse.

12. Delage, J., et Massabian, Les lipomes du sein et de la région mammaire. Rev. de chir. 1904.
13. Demidow, W., Ein Fall von multiplen Lipomen. Eshenedelnik 1901. Nr. 11.
14. Dertinger, K., Über tiefsitzende Lipome. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 38. 1903.
15. Dubar, L., et G. Potel, Les lipomes intramusculaires. Echo méd. du Nord 1902.
15a. Ernst, P., Ein bügelförmiges gemischtes Lipom auf den Balken. Festschr. f. J. Arnold. Zieglers Beitr. Supplem. VII. S. 1.
16. Féré, Lipome symétrique familial de l'arcade plantaire. Rev. de Chir. 1900.
17. Féré, C., et Francillon, Marthe, Note sur la coincidence des lipomes symétriques avec la paralysie générale progressive. Rev. de Chir. 1901.
18. Fischer, H., Zur Lehre von den Lipomen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 69. 1903.
19. Gotti, G., Su di un caso di lipoma della mano. Clinic. chir. Milano 1902.
20. Grieve, W. D., Lipoma simulating subclavian aneurysm. The Lancet 1902.
21. Hartwig, C., Über Lipome und Liposarkome der Niere. Inaug.-Diss. Greifswald 1903.
22. Heyne, H., Ein Lipomrezidiv. Inaug.-Diss. Würzburg 1902.
23. Jäckle, H., Beiträge zur Chemie der Lipome. Arb. a. d. pathol. Abt. d. hygien. Instituts in Posen 1901.
24. Kirkbride, Th., Lipome of the brain. Festschr. f. Orth. Berlin 1903.
25. Lambret, O., Lipome arborescent des gaines synoviales. Echo méd. du Nord 1902.
26. Lessersohn, H., Ein Beitrag zur Lehre vom Lipoma multiplex symmetricum. Inaug.-Diss. Berlin 1901.
27. Liebscher, C., Angiolipom des Wirbelkanals mit Kompression des Rückenmarks. Prager med. Wochenschr. 1901.
28. Luxembourg, Zur Kasuistik der im Bereiche der Gelenke vorkommenden Fettgeschwülste. Münch. med. Wochenschr. 1904.
29. Magrassi, A., Due rari casi di lipoma. Gazetta med. Torino 1900.
30. Meissner, P., Symmetrie bei Geschwulstbildungen. Inaug.-Diss. Würzburg 1902.
31. Merkel, H., Über Lipombildung im Uterus. Zieglers Beitr. Bd. 29. 1901.
32. Michailow, N., Über Lipoma arborescens. Russkij Archiw Patologii. Bd. XI.
33. Nacciarone, A., Ein seltener Fall von Lipom der Hirnhäute. Giorn. med. 1904.
34. O'Conor, A case of lipoma of the caecum. The Lancet 1903.
35. Odoul, E., Contribution à l'étude du lipome du doigt. Thèse. Lille 1903.
36. Olichow, S., Ein Fall multipler Lipome. Wojenno-medic. Shurnal 1900.
37. Pfeiffer, H., Ein Riesenlypom. Münch. med. Wochenschr. 1902.
38. Quéry, L. C., Contribution à l'étude de la lipomatose diffuse symétrique de prédominance cervicale. Thèse. Paris 1902.
39. della Rovere, D., Zwei Fälle von Lipom der Pia. La clin. med. 1902.
40. Serenin, W., Über multiple symmetrische Lipome. Medicinskoje Obosrenje 1901.
41. Spälty, H., Ein Lipom des Herzens. Inaug.-Diss. Zürich 1901.
42. De Steiger, Two cases of lipoma of the brain. Journ. of Mental Science 1902.
43. Whitacre, Multiple symmetrical lipomata. Cincinnati Lancet. Clinic. 1901.
44. Wodarz, Ein Fall von multiplen symmetrischen Lipomen. 76. Jahresber. d. schles. Gesellsch. f. vaterl. Kultur. Abt. I. 1899.

Wie ich schon in der Einleitung hervorhob, geht gerade auch in den Abhandlungen über die einfachen Tumoren das Streben vielfach dahin, die Geschwulst auf eine kongenitale Anlage oder, in manchen Fällen vielleicht besser gesagt, auf eine intrauterine Bildung zurückzuführen. Am schlagendsten für eine solche Annahme sprechen natürlich solche Tumoren, welche schon bei der Geburt konstatiert werden konnten. Ein hierher gehöriges Lipom von Gänseeigrösse beschreibt Dertinger (14). Es handelte sich um eine tiefsitzende Fettgeschwulst des Hinterhauptes

bei einem Neugeborenen. Auf die in anderen Arbeiten vorhandenen Hinweise auf die erwähnte Entstehungszeit will ich hier nicht näher eingehen, zumal meistens diese Annahme nur als möglich oder wahrscheinlich hingestellt wird, während ein Beweis selbstverständlich nicht erbracht werden kann.

Über die dem pathologischen Anatomen nicht so selten vorkommenden Darmlipome liegt nur eine Mitteilung von O'Conor (34) vor, die wegen ihrer klinischen Seite hier besonders erwähnt werden mag. Bei einer 45jährigen Frau hatten schwere intestinale Erscheinungen bestanden, als deren Ursache bei der Operation ein Lipom festgestellt wurde, welches im Cökum zwischen Mukosa und Muscularis mucosae seinen Sitz hatte und den genannten Darmabschnitt vollkommen ausfüllte.

Wie diese Darmlipome werden auch die Fettgewebsgeschwülste der Nierenrinde zu den Lipomen heterotoper Natur gezählt. Sie stellen ein nicht gerade sehr häufiges Vorkommnis dar. Gewöhnlich besitzen sie nur eine geringe Ausdehnung, nur selten werden sie bis hühnereigross. In den meisten Fällen werden neben den die Hauptmasse einnehmenden Fettzellen auch glatte Muskelfasern beschrieben, ein Befund, den ich nach meinen Erfahrungen überhaupt für konstant zu halten geneigt bin[1]). Über derartige Rindenlipome berichtet auch Bartsch (4). Dieser Autor beschreibt jedoch auch, um das gleich hier zu erwähnen, ein Lipom, welches von dem zwischen Nierenbecken und Nierenparenchym gelegenen Fettgewebe seinen Ausgang genommen und wegen seiner Grösse zu stärkeren Beschwerden geführt hatte. Der etwa kindskopfgrosse Tumor, welcher ein Gewicht von 2250 g besass, wurde einer 30jährigen Frau operiert. Die mikroskopische Untersuchung wies auch in diesem Lipom glatte Muskelfasern nach. Kurz angeführt sei hier noch eine Beobachtung von Hartwig (21), die ebenfalls wie die vorhergehende aus dem Greifswalder Institut mitgeteilt wurde. Hier lag ein mächtiges Liposarkom der Niere mit Metastasen vor.

Über die seltene Lokalisation der Fettgewebstumoren im Bereiche des Zentralnervensystems sind sechs neue Veröffentlichungen (Kirkbride [24], Liebscher [27], Nacciarone [33], Rovere [39], Steiger [42]) und Ernst (15a) zu verzeichnen. Nacciarone beschreibt drei an der Basis des Gehirns befindliche Geschwülste. Rovere berichtet von zwei Fällen von Lipom der Pia und bemerkt, dass diese Tumoren nicht ausschliesslich zurückzuführen seien auf die Einsprengung ektodermaler Keime, sondern sehr oft, wenn nicht immer, auch auf eine Verlagerung mesodermaler Keime. Ernst, der ein recht langes bügelförmiges, auch Glia-

[1]) Anm. des Herausgebers: Was bereits vor ca. 10 Jahren durch mich und meinen Schüler H. Müller (Virch. Arch. Bd. 145) festgestellt worden ist. Lubarsch.

und Bindegewebe enthaltendes Lipom des Balkens beobachtete, erörtert sehr eingehend die Entstehungsweise und besonders die Frage der kongenitalen Gewebsverlagerung. Ich kann an dieser Stelle die hier hereinspielenden Fragen übergehen, da sie schon in dem früheren Berichte von Lubarsch eine eingehende Besprechung erfahren und in den letzten Jahren eine neue Deutung nicht erhalten haben.

Von klinischem Interesse ist die Beobachtung von Liebscher, welcher von einem Angiolipom des Wirbelkanales Mitteilung macht. Eine 56jährige Frau litt seit Jahren an sensiblen Störungen und Ataxie der Beine, wozu sich später Beugekontrakturen gesellten. Bei der Sektion fand sich eine 7 cm lange und 2 cm dicke, zwischen Dura mater und der Vorderfläche des 6., 7. und 8. Brustwirbels sitzende, mikroskopisch als gefässreiches Lipom sich erweisende Geschwulst, welche zur Kompression des Rückenmarkes geführt hatte.

Einen noch weit selteneren Befund als die eben genannten Geschwülste des Zentralnervensystems bilden die Lipome des Uterus. Merkel (31) schildert zwei hierher gehörige Fälle, welche sich durch grosse Übereinstimmung auszeichnen. Bei beiden Beobachtungen fanden sich die bis orangegrossen Tumoren in der rechten Wand des Uterus. Bei dem einen Falle handelte es sich um ein reines Lipom, während in der anderen Geschwulst ausser einem stark entwickelten Bindegewebe sich auch noch glatte Muskelfasern nachweisen liessen.

Über Lipome in der willkürlichen Muskulatur liegen zwei Beobachtungen vor (Dehay [11], Dubar und Potel [15]). Ein Lipom des Herzens wird von Spälty (41) beschrieben. Der 12 mm im längsten Durchmesser haltende Tumor sass im rechten Herzohre zwischen den Musculi pectinati und erwies sich mikroskopisch als Myolipom. Von Lipomen des Samenstranges kann ich nur eine neue Mitteilung registrieren (Bauby [6]). Interessante Lipome beschreibt auch Chiari (9) am unteren Ende beider Ureteren. Mikroskopisch wurde festgestellt, dass Fibrolipome mit reichlichen Nerven und Ganglienzellengruppen und stellenweisem lymphatischen Gewebe vorlagen.

Über Lipome der Gelenke seien hier kurz zwei Arbeiten von Lambret (25) und Luxembourg (28) erwähnt. Beiträge über Lipome an den Händen und Füssen haben Gotti (19), Odoul (35) und Féré (16) gebracht, von denen besonders die Arbeit des letztgenannten Autors Interesse beansprucht. Féré beschreibt bei zwei Schwestern und einer nahen Verwandten derselben symmetrische Lipome in der Gegend des Os naviculare. Statt jedoch, wie eigentlich zu erwarten, diese Befunde für die Annahme einer vererbten Anlage zur Geschwulstbildung heranzuziehen, wird die Entstehung der Lipome auf eine neuropathische Veranlagung zurückgeführt. In der gleichen Weise werden die von Féré

und Francillon (17) bei Paralytikern beobachteten symmetrischen Fettgeschwülste gedeutet.

Eine befriedigende Erklärung für die Symmetrie der Lipombildung ist auch in den neueren vorliegenden Arbeiten nicht gegeben. Auf der einen Seite wird diese Eigentümlichkeit mit dem Nervensystem in irgend einen Zusammenhang gebracht, während andere Autoren mehr der von Askanazy vertretenen Anschauung zuneigen, dass diese Tumoren aus Lymphknoten hervorgehen können. In der Dissertation von Meissner (30) werden die verschiedenen, die erwähnte Frage betreffenden Theorien zusammengestellt. Die anderen, in der Literaturübersicht aufgeführten Arbeiten über symmetrische Lipome sind grösstenteils kasuistischer Natur.

Zum Schlusse sei noch die bemerkenswerte Arbeit von Jäckle (23) über die Chemie der Lipome besprochen. Jäckle untersuchte fünf Lipome und fand, dass das Fett der Lipome sich in nichts von dem Fette des Unterhautzellgewebes unterscheidet, ausser dass der Lecithingehalt ein anderer ist. Bei zwei Lipomen wurde ein Gehalt von 0,015 bezw. 0,0284 % Lecithin konstatiert, während das Normalfett 0,073 bezw. 0,084 % enthielt. Leider sind diese Untersuchungen nicht ausgedehnt genug, um einen positiven Schluss zu gestatten.

III. Pathologie des Chondroms und Osteoms.

Von **Bernhard Fischer**, Bonn.

Literatur.

1. Borst, M., Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
2. Lubarsch, Chondrom und Osteom. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse VI. 1899.
3. Ribbert, H., Geschwulstlehre. Bonn 1904.
4. Schmidt, M. B., Enchondrome und Osteome der Knochen. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. VII. 1900/01. S. 289.

a) Chondrom.

5. Bachmann, Paul, Du chondrome des os de la main chez les enfants. Thèse de Paris 1902.
6. v. Brackel, A., Zur Kasuistik der Rippenenchondrome. Ein Fall von Enchondroma myxomatosum. St. Petersburger med. Wochenschr. 1900. S. 369.
7. Buy, Deux cas des chondromes des os. Languédoc médical. 1900. pag. 73.
8. Birch-Hirschfeld, Verhandl. d. Deutsch. Patholog. Gesellsch. München 1899. S. 160.
9. Delore, Enchondrome du placenta. Association française pour l'avancement des sciences. 28. session. 1899. II. pag. 746.
10. Derselbe, Enchondrome du placenta. Môle hydatiforme. Cinquantenaire de la soc. de biologie. 1900. pag. 668.

11. Delore, Xavier, La môle vesiculaire est un chondrome. Lyon médical. 1899. T. 91. pag. 561.
12. Dienst, Über multiple Enchondrome. Allgem. med. Zentralzeitg. 1899. S. 731.
13. Dorn, Leo, Ein Beckenenchondrom. Inaug.-Dissert. München 1904.
14. Engelmann, Über einen doppelseitigen kongenitalen Knorpelrest am Halse. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 27.
15. Ernst, P., Verbreitung eines Enchondroms durch die Blutbahn. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. München 1899. S. 158 und Zieglers Beitr. z. Path. An. Bd. 28. 1900.
16. Derselbe, Über den feineren Bau der Knorpelgeschwülste. Zieglers Beitr. 38. Bd. 1905.
17. Fischer, Bernhard, Über Neubildung von Elastin in Geschwülsten. Virchows Arch. Bd. 176. 1904.
18. Fromm, Waldemar, Beitrag zur Kasuistik der kongenitalen Knorpelreste am Halse. Inaug.-Dissert. München 1904.
19. Goldschmidt, Moses, Kasuistische Beiträge zur Bildung heteroplastischer Enchondrome und Osteome. Inaug.-Dissert. Freiburg 1900.
20. Grüneberg, Multiple Enchondrome der rechten Hand. Altonaer Ärztl. Verein. 28. Okt. 1903. Münchn. med. Wochenschr. 1904. S. 86.
21. Hermes, Walter, Über einen Fall von Osteom der Wirbelsäule mit Kompression des Rückenmarks. Inaug.-Dissert. Giessen 1905.
22. Honsell, B., Enchondrom des Deltamuskels. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 23. 1899.
23. Jardine, Sarkomatöses Enchondrom des Beckens. Journ. ostetr. gyn. brit. emp. August 1902.
24. Koch, G., Über Knochenzysten in den langen Röhrenknochen. Langenbecks Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 68. S. 977. 1903.
25. Kworostansky, Chondrofibrom des Uterus. Zieglers Beitr. 32. Bd. 1902.
26. Lafolie, Un cas de chondrome du médius droit. Arch. de méd. navale. 1904. Nr. 1. pag. 43.
27. Langemak, O., Zur Kenntnis der Chondrome und anderer seltener Geschwülste der Gelenke. Langenbecks Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 72. S. 55. 1903.
28. Laurent, F., Contribution à l'étude des chondromes. Dégénérescence muqueuse. Forme récidivante. Thèse de Toulouse 1902.
29. Lefèvre, Ch., Myxochondrome du maxillaire inférieur chez un homme de 50 ans. Journal des sciences médic. de Lille. 1902. I. pag. 464.
30. Lengemann, P., Kongenitaler Knorpelrest im Musculus sternocleido-mastoideus. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 30. S. 107. 1901.
31. Lenormant, Ch., Chondromes de l'annulaire et du médius et troubles de croissance du squelette antibrachial. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 1905. Nr. 2. pag. 121.
32. Lorenz, Ein riesiges Osteoidchondrom des Beckens. Wiener med. Gesellsch. 1903. Münchn. med. Wochenschr. 1903. S. 1053.
33. Marcantoni, F., Contribution de l'enchondrome de la main. Thèse de Montpellier. 1904.
34. Meissner, Czeslaw, Die Chondrome der Finger. Inaug.-Dissert. Greifswald 1904.
35. Müller, W., Über diffuses Enchondrom der Gelenkkapsel. Langenbecks Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 66. S. 637. 1902.
36. Müller, Multiple abgekapselte Knorpelinseln neben myelogenem Femursarkom. Med. Verein Greifswald. 25. Febr. 1905. Münchn. med. Wochenschr. 1905. S. 1171.
37. Natanson, Knorpel in der Niere. Wiener klin. Wochenschr. 1903. S. 857.
38. Peyrot et Milian, Enchondrome du maxillaire inférieur. Bull. et mém. de la soc. anatom. de Paris. 1900. S. 1066.
39. Picchi, L., In der Wand einer Vene entstandenes Enchondrom. Sperimentale 1904. Fasc. 2.

40. Reichel, Chondromatose der Kniegelenkskapsel. Langenbecks Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 61. S. 717. 1900.
41. Reimann, H., Ein Fall von Diploesarkom und ein Fall von Osteochondrom traumatischen Ursprungs. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 23. S. 72. 1902.
42. Riedel, Demonstration von Gelenkkapsel-Enchondromen. Verhandl. der deutsch. Gesellsch. f. Chirurg. 32. Kongr. Berlin 1903. I. S. 62.
43. Romm, Ein Fall von Chondroma petrificans retroperitoneale. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. 61. Bd. 1901.
44. Schäfer, Friedr., Ungewöhnliche Grösse einer kartilaginären Exostose der Fibula. Beitr. z. klin. Chirurg. 31, Bd. 1901.
45. Schauenstein, Geschwülste der Lunge. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. VII. 1900/01. S. 845.
46. Seydel, Otto, Ein Enchondrom des Uterus, ein Beitrag zur Genese der Mischtumoren des Uterus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 45. S. 237. 1901.
47. Spuler, R., Über den feineren Bau der Chondrome. Zieglers Beitr. 32. Bd. S. 253. 1902.
48. Stenzel, Wilh., Über Angiome, Karzinome und Chondrome in der Milchdrüse der Haustiere. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. 29. 1903.
49. Suchannek, H., Pathologie der Luftwege. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. VII. 1900/01. S. 77, 80, 101.
50. Wiesmüller, Jakob, Über ein Chondrom des Sternums. Inaug.-Dissert. München. 1904.
51. Wortmann, J., Ein Fall von Enchondrom der Tibia. Inaug.-Dissert. Kiel 1902.
52. Zeltner, Erwin, Ein Fall von Beckenenchondrom. Inaug.-Dissert. Erlangen 1898.

b) Osteom.

53. Anzé, Jules, Contribution à l'étude des ostéomes du brachial antérieur. Thèse de Paris. 1899.
54. Bender, H., Ostéome du biceps développé autour d'un corps étranger. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 1900. pag. 752.
55. Birch-Hirschfeld, Osteom des Sinus frontalis. Medizin. Gesellsch. zu Leipzig. 1. Dez. 1903. Münchn. med. Wochenschr. 1904. S. 233.
56. Boudin, P., Des ostéomes intramusculaires d'origine traumatique. Gazette des hôpitaux. 1899. pag. 1169.
57. Busse, O., Pathologie der willkürlichen Muskulatur. Myositis ossificans. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse IX. 1. S. 1214. 1903.
58. Casteret, Charles, Contribution à l'étude des ostéomes musculaires. Thèse de Lyon. 1902.
59. Croze, Pierre, Ostéomes musculaires. Leur étude chez la femme. Thèse de Lyon. 1899/1900.
60. Dengler, Franz, Knochentumor (Osteom) des rechten Schläfenbeins mit Druckerscheinungen auf die Gehirnbasis. Inaug.-Dissert. München 1899.
61. Dalla-Vedova, R., Die Genese der Exostosis bursata. Poliklin. Sez. chir. 1905. Fasc. 1—2.
62. Exner, A., Ein Fall von Exostose der Wirbelsäule. Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn. Rud. Chrobak z. 60. Geburtst. gewidm. Wien, Holder 1903. Bd. 1. S. 89.
63. Farganel, Ostéome volumineux du droit antérieur de la cuisse, développé au milieu d'un hématome musculaire. Arch. de médicine et pharm. militaires. 1902. S. 515.
64. Freytag, M., Über ein ungewöhnlich grosses Osteom eines Sesambeins am Daumen. Inaug.-Dissert. Greifswald 1904.
65. Gautcheff, Georg, Études sur les exostoses de l'omoplate. Lyon. Rey 1901.
66. Haas, E., Über die Osteome der Nasenhöhle. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 31. 1901.

67. Haenel, F., Osteombildung in sämtlichen Nebenhöhlen der Nase. Gesellsch. f Natur- u. Heilk. zu Dresden, 20. Febr. 1904. Münchn. med. Wochenschr. 1904. S. 731.
68. Hartl, Osteom am Hornfortsatz des Rindes. Tierärztl. Zentralbl. 1899. Nr. 10.
69. Hastings, H., On osteoma of the frontal sinus. Ann. of surg. 1905. Part. 148. S. 624.
70. Haya u. Fujimura, Über Myositis ossificans traumatica (Reit- u. Exerzierknochen). Langenbecks Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 72. S. 64.
71. Herbert, H., Ostéomes des muscles obturateur interne et pyramidal du bassin. Bull. et mém. de la soc. anatom. de Paris. 1904. pag. 669.
72. Derselbe, Ostéome du brachial antérieur. Ebenda. pag. 671.
73. Hoffmeyer, Hermann, Ein Fall von beweglichem parostalem Osteom des rechten Oberschenkels. Inaug.-Dissert. Erlangen 1903.
74. Jacques, Ostéome du brachial antérieur. Lyon médical. 1900. pag. 492.
75. Kienböck, R., Zur radiographischen Anatomie und Klinik des traumatischen intramuskulären Osteoms. Wien. klin. Rundschau. 1903. Nr. 47—49.
76. Köhler, Über einige seltenere Knochengeschwülste. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 58. 1901.
77. Leclerc, M., Ostéome du cerveau. Lyon médical. 1899. pag. 20.
78. Ledderhose, Osteom der Highmorshöhle. Unterelsäss. Ärzteverein, 31. Mai 1904. Münchn. med. Wochenschr. 1904. S. 1179.
79. Mailland-Gonod, Des exostoses. Exostoses ostéogéniques, exostoses inflammatoires. Thèse de Lyon. 1902.
80. Mieck, Ludwig, Über die Osteome der Kieferhöhle. Inaug.-Dissert. Strassburg 1905.
81. Morestin, H., Ostéome du h. adducteur. Bull. et mém. de la soc. anatom. de Paris. 1902. pag. 595.
82. Petit et Ahny, Ostéome de l'aponévrose fessière chez le cheval. Ebenda. 1900. II. pag. 974.
83. Quénu, Des ostéomes de l'intestin. Rev. de chirurg. T. 2. 1904.
84. Reumaux, Emanuel, Contribution à l'étude de l'ostéome des cavaliers. Thèse de Paris. 1902.
85. Simonot, Auguste, Des ostéomes du brachial antérieur. Thèse de Paris. 1899.
86. Swan, John M., Tubular Osteoma of the Femur. Patholog. Society of Philadelphia. New Series. Vol. II. 1899. pag. 72.
87. Tunstall, Taylor, Osteoma of the knee joint. Transact of the americ. orthop. acc. Vol. 15. 1902. pag. 136.
88. Vischer, A., Über Osteome der Orbita und des Oberkiefers. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 77. 1905.
89. Witzheller, Joh., Über einen Fall von spongiösem Osteom der Stirnbeinhöhle Inaug.-Dissert. Greifswald 1900.

c) Multiple Exostosen.

90. Albert-Weil, E., Un cas d'exostoses multiples. Le Progrès médical. 1902. pag. 369.
91. Ausch, Multiple Exostosen. Verein deutscher Ärzte in Prag, 26. Febr. 1904. Münchn. med. Wochenschr. 1904. S. 336.
92. Auvray et Guillain, Des exostoses ostéogéniques multiples. Archives générales de médicine. 1901. pag. 524.
93. Bievreck, Ein Fall von multiplen Exostosen. 76. Jahresb. d. schlesisch. Gesellsch. f. vaterl. Kultur. 1899. S. 19.
94. Borchardt, Kartilaginäre Exostosen. Berlin. med. Gesellsch. 13. Mai 1903, Münchn. med. Wochenschr. 1903. S. 835.

95. Grohé, Über Chondrome bei multipler Exostosenbildung. Naturwissenschaftl.-Mediz. Gesellsch. zu Jena. Januar 1904. Münchn. med. Wochenschr. 1904. S. 634.
96. Grünfeld, Multiple kartilaginäre Exostosen. Münchn. med. Wochenschr. 1903. S. 277.
97. Hoeber, W., Ein Beitrag zur Kasuistik der multiplen Exostosen. Inaug.-Dissert. München 1901.
98. Hoffa, Über multiple kartilaginäre Exostosen. Sitzungsber. d. physikal.-med. Gesellsch. zu Würzburg. 1900. S. 15 u. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen. Bd. 3. 1900. S. 127.
99. Jungmann, Über multiple hereditäre Exostosen. Berlin. klin. Wochenschr. 1902. S. 890.
100. Iribarne, M. J., Contribution à l'étude des exostoses ostéogéniques. Thèse de Paris. 1900.
101. Keller, C., Hereditäre multiple Exostosen. Inaug.-Dissert. Halle 1901.
102. Kienboeck, R., Zur radiographischen Anatomie und Klinik der chondralen Dysplasie der Knochen mit multiplen Exostosen. Wiener. med. Wochenschr. 1903. Nr. 47/52.
103. Krawtschenko, J., Ein seltener Fall von multiplen Osteomen. Chirurgia. Bd. 8. 1900. Nr. 48 (Russisch).
104. Läwen, Exostosis cartilaginea. Mediz. Gesellsch. z. Leipzig. 20. Febr. 1901. Münchn. med. Wochenschr. 1901. S. 441.
105. Derselbe, Über die Beziehungen der Enchondrome zu den multiplen kartilaginären Exostosen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. 75. Bd. 1904.
106. Lortat-Jacob et Sabareanu, Exostoses ostéogéniques symmetriques congénitales. Rev. de méd. T. 25. 1905. pag. 119.
107. Meyer, J. E., Über zwei Fälle von multiplen kartilaginären Exostosen in röntgographischer Darstellung. Inaug.-Dissert. Würzburg 1900.
108. Sarrante, L., Exostoses ostéogéniques multiples. Echo médical. 1900. pag. 322.
109. Schäfer, Carl, Ein Beitrag zur Kasuistik der multiplen Exostosen. Inaug.-Dissert. München 1899.
110. Stark, H., Über multiple kartilaginäre Exostosen und ihre klinische Bedeutung. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 34. S. 508. 1902.
111. Stérin, Abel Guislain, Contribution à l'étude des exostoses ostéogéniques. Thèse de Lille 1902.
112. Stolzenberg, Felix, Zur Ätiologie der hereditären multiplen Exostosen. Inaug.-Dissert. Greifswald 1898.
113. Tixier, Exostoses ostéogéniques multiples, malformations des orteils. Lyon médical 1900. pag. 276.

Die Frage der Chondromgenese wird auch heute noch beherrscht von dem Streit um die Metaplasie. Während man auf der einen Seite die Knorpelzellen aus allen möglichen Zellen und Geweben hervorgehen lässt, wird auf der anderen Seite auch die von Virchow schon betonte Möglichkeit der Knorpelbildung aus indifferentem Bindegewebe in Abrede gestellt.

Die Annahme weitgehender metaplastischer Vorgänge ist allerdings der bequemste Weg, zahlreichen Schwierigkeiten der Erklärung aus dem Wege zu gehen. Die unbekannten, ja in der unendlichen Vielseitigkeit ihrer Wirkungen geradezu mystischen „Reize“ sollen an allen Orten und fast aus allen Zellen Knorpel hervorzubringen vermögen. Die zugehörigen und manchem auf den ersten Blick überzeugend erscheinenden

Übergangsbilder werden stets mit Leichtigkeit beigebracht. Wenn nun auch wohl nur die wenigsten auf diesem extremen und auch wissenschaftlich unfruchtbaren Standpunkte stehen, so wird doch noch von sehr vielen die Möglichkeit metaplastischer Knorpelbildung aus indifferentem Bindegewebe angenommen, ja vielfach für erwiesen erachtet. Auch für die Anschauungen über die Genese der Chondrome ist diese Metaplasiefrage von grösster Bedeutung.

Den metaplastischen Lehren ist am schärfsten und konsequentesten Ribbert (3) entgegengetreten. Gerade bei den Chondromen stellt er jegliche Entstehung durch Metaplasie in Abrede. Niemals entsteht nach ihm Knorpel dadurch, dass „bereits ausgebildetes Bindegewebe seine fibrilläre Zwischensubstanz in eine homogene und seine Zellen in Knorpelzellen umwandelt“. „Wenn die Möglichkeit, Knochen und Knorpel zu bilden, nicht in den Zellen darin steckt, kann die Metaplasie durch keinen pathologischen Reiz hervorgebracht werden“. Bei der Knorpelbildung handelt es sich nach Ribbert „stets um eine Umwandlung perichondralen oder allgemein skelettogenen Gewebes“. Im Verfolg dieser Anschauungen führt Ribbert alle Chondrome ohne Ausnahme auf Knorpelkeime zurück, „die infolge von Entwickelungsstörungen von chondrogenen Teilen abgesprengt wurden“.

Er begründet dies ausführlich bei den einzelnen Arten der Chondrome. Die wesentlichsten Stützen seiner Anschauung sind:

1. Der tatsächlich häufig zu erbringende Nachweis abgesprengter, verlagerter Knorpelinseln (ohne Geschwulstbildung).

2. das kongenitale Auftreten vieler Chondrome,

3. das Auftreten der meisten Chondrome in den ersten zwei Dezennien des Lebens,

4. die häufige Erblichkeit bei dieser Geschwulstart.

Hierzu kommen dann noch die Lokalisation der Tumoren und das Studium ihres Wachstums; bezüglich der Einzelheiten muss auf das Original verwiesen werden. Auch Borst (1) leitet die Chondrome von verlagerten Knorpelkeimen ab, wenngleich er im allgemeinen die Möglichkeit einer Metaplasie von Bindegewebe in Knorpel zugibt.

Im Gegensatz hierzu vertritt Kworostansky (25) metaplastische Anschauungen und gibt eine ausserordentlich detaillierte Schilderung der Histologie einer seltenen hierher gehörigen Geschwulstform. Es handelt sich um ein Chondrofibrom des Uterus einer 50jährigen Frau, das durch Operation gewonnen wurde (Patientin starb eine halbe Stunde nach der Operation, keine Sektion). Die Geschwulst sitzt in einer Grösse von 16:15 cm auf dem Corpus uteri, hat eine glatte Oberfläche und weiche sülzige Konsistenz. Sie ist ziemlich transparent und enthält mehrere steinharte Knoten. Es handelt sich um ein reines Fibrom ohne

Beimengung glatter Muskulatur, aber mit sehr ausgedehnten regressiven Veränderungen an Fasern und Zellen (hyaline Degeneration, Verkalkung, Verfettung, Zerfall und Nekrose). Dazwischen treten dann noch Knorpel, osteoides Gewebe und Knochen auf. Besonders bemerkenswert ist (und wird auch von Verf. betont), dass „die erwähnten Gewebsarten weder in der Muskulatur des Uterus, noch in dem intermuskulären Bindegewebe, sondern nur im Fibrom, innig mit ihm verwachsen“ vorkommen. Kworostansky leitet nun in seinem Falle Knorpel, osteoides Gewebe und Knochen aus dem faserigen Bindegewebe des Fibroms ab: „Vor seiner Umwandlung in osteoides Gewebe machte das Bindegewebe des Fibroms immer ein Zwischenstadium der hyalinen Aufquellung und Zerfaserung durch“. Die aufgequollenen Bindegewebsfasern sollen dann verkalken, „wobei es immer um die Zellen herum zur Bildung von Lücken kommt“. Durch hyaline Entartung von Bindegewebsfasern mit partieller Kalkablagerung und durch Ausscheidung hyaliner Substanz aus den Zellen entstehen grosse Felder hyalinen Gewebes im Fibrom. Aus diesen hyalinen verkalkten Fasern sollen die osteoiden Balken entstehen. Diese wieder „vergrössern sich immer auf Kosten des angrenzenden Gewebes, bis zuletzt nichts mehr übrig bleibt vom normalen Gewebe ausser den Gefässscheiden“. Die noch übrig gebliebenen Zellen sollen nunmehr durch die Veränderung der Ernährungsverhältnisse aufquellen, sich vergrössern, homogen-hyalin werden: erste Stufe zur Entstehung von Knorpelzellen! „Ausscheidungsprodukte aus den Zellen selbst lagern sich, da die Grundsubstanz durch ihre Homogenität nicht mehr imstande ist, dieselben aufzunehmen oder ins Blut zu befördern„ in der Form eines dunklen homogenen Ringes oft vielreihig um die Zellen später um die Kerne herum ab“. Die osteoiden Balken wandeln sich also auch in Knorpel um. Besonders die innige Verbindung der verschiedenen Gewebsarten, das kontinuierliche Übergehen der Bindegewebs-(Fibrom-)Fasern in die osteoiden Balken, den Nachweis von Knorpelzellen innerhalb der letzteren will Kworostansky für seine Auffassung verwerten, dass Knorpel und Knochen aus dem faserigen Bindegewebe der Geschwulst entstanden seien. All diesen Deduktionen liegen Übergangsbilder zugrunde, an deren Hand uns Verf. Entstehung und Bedeutung jeder Zelle und jeder Faser genau zu erklären vermag. Trotzdem kann ich einige Bedenken nicht unterdrücken. Da Kworostansky in seinem Tumor alle Übergänge aus Bindegewebe in Knorpel und Knochen findet und diese als genetische deutet, so muss sich die Geschwulst mitten in der Entwickelung, im Wachstum befinden. Denn wenn die Entwickelung abgelaufen, werden die genetisch jüngeren Stadien ja fehlen. Nun zeigt aber tatsächlich der Tumor keinerlei Andeutung von Wachstum mehr, ja im Gegenteil sehr ausgedehnte regressive Veränderungen. Kworo-

stansky selbst sagt hierüber: „Auffallend ist, dass der Knorpel, sei er bindegewebiger oder hyaliner Natur, keine Kernteilungen zeigt; selten sieht man zwei fertige Zellen in einer Kapsel liegen. . . . An den, noch gut erhaltenen, Bindegewebszellen des Fibroms konnte ich ebenfalls keine Kernteilungen konstatieren. . . . Dies alles ist Beweis genug, dass die Zellen ihre Lebenskraft eingebüsst haben und weiterer regressiver Metamorphose anheimfallen". Ja den Knorpel des Tumors bezeichnet Kworostansky direkt als „Knorpel ohne Lebens- und Vermehrungsfähigkeit". Das alles zeigt uns, dass wir es nicht einmal mehr mit einem wachsenden Tumor, geschweige denn einem entstehenden zu tun haben, mithin kann uns über die Genese das histologische Verhalten kaum mehr Aufschluss geben. Die Genese des Skelettsystems pflegen wir auch am Embryo, nicht an 90jährigen Greisen zu studieren! Ich möchte glauben, dass zahlreiche „Übergangsbilder" Kworostanskys nur Produkte regressiver Veränderungen sind, denn die Geschwulst zeigt solche in allen Teilen und in höchstem Masse. Auch dass nirgends Osteoblasten nachzuweisen waren, beweist nichts und erklärt sich aus dem Stillstand des Wachstums, aus den regressiven Veränderungen des Marks. Ebenso dürften sich kaum viele der Annahme anschliessen, dass ein Fibrom d. h. faseriges Bindegewebe auf dem Wege der Degeneration, der regressiven Metamorphose Knorpel und Knochen bildet.

Von grösster Bedeutung ist, dass Kworostansky diese Knorpel- und Knochenbildung nur innerhalb des Fibroms nachweisen kann; an keiner Stelle des Uterus sonst zeigt das Bindegewebe ähnliche Tendenzen. Selbst wenn man sich also den metaplastischen Vorstellungen des Verfassers anschliesst, wird man gezwungen, dem Bindegewebe des Tumors aussergewöhnliche Fähigkeiten, Wachstumspotenzen zuzuerkennen. Kworostansky nimmt als Ursache hierfür die Geschwulstbildung an und kommt zu dem Schluss, „dass Metaplasie in verwandte d. h. gleichartige Gewebsarten innerhalb von normalem funktionierenden Gewebe sehr selten ist, dagegen die Metaplasie funktionslosen Tumorgewebes in andere verwandte Gewebsarten eine erwiesene Tatsache". So will man die Metaplasie erklären durch die noch weniger bekannte Ursache der Geschwulstbildung! Wir kennen keine Reize, die derartige biologische Änderungen an Geweben hervorrufen. Nur das embryonale Bindegewebe hat noch die Fähigkeit der Erzeugung solch verschiedenartiger Gewebe. Finden wir also ein Bindegewebe mit diesen Fähigkeiten, so ist die nächstliegende Annahme die, dass hier ein embryonales Bindegewebe vorliegt, bezw. vorgelegen hat. Der Annahme, dass auch die von Kworostansky beschriebene Geschwulst aus einem in frühen Stadien der Entwickelung ausgeschalteten nicht ausgereiften

Mesenchymkeim hervorgegangen ist, steht nichts im Wege — am allerwenigsten die „Übergangsbilder“.

Einen dem besprochenen ganz ähnlichen Tumor des Uterus beschreibt Seydel (46). Bei einer 42 jährigen unverheirateten Nullipara fand sich eine zweifaustgrosse, breitbasig in der Gegend des Orificium internum inserierende und die ganze Vagina ausfüllende Geschwulst. Dieselbe besteht zum grössten Teil aus Knorpel, dazwischen findet sich embryonales Bindegewebe und — gleichmässig über den ganzen Tumor verstreut — Züge von Spindelzellen (vielleicht jugendliche glatte Muskulatur). Ausgebildete glatte Muskelzellen finden sich nur an einzelnen Stellen. Epitheliale Gebilde finden sich in der Geschwulst nicht. Im Gegensatz zu Kworostansky leitet nun Seydel — und wie ich glaube mit Recht — den Tumor von embryonal versprengten Gewebsteilen ab, weil in solchen Geschwülsten des Uterus gelegentlich auch quergestreifte Muskulatur vorkommt. Anderenfalls — meint Verfasser — könnte man dieselben auch durch einfache Metaplasie des Uterusbindegewebes erklären. Das letztere erscheint eben sehr fraglich[1]).

Mit der feineren Histologie des Enchondroms beschäftigen sich mehrere bemerkenswerte Arbeiten, nicht ohne aus diesen histologischen Studien allgemeinere Rückschlüsse zu ziehen. Spuler (47) hat fünf Chondrome untersucht und zwar ein elastisches Chondrom des linken Hauptbronchus, drei hyaline Chondrome des Oberschenkels und ein Chondrosarkom der Skapula. Er konnte in der Grundsubstanz aller Chondrome Fibrillen nachweisen „und zwar nicht nur an Degenerationsstellen, wo dies ja schon lange beobachtet wurde, sondern auch an Gewebe mit dem typischen Bau des Chondroms. Bei den Chondromen mit mehr embryonalem Bau sind die Fibrillen feiner, kürzer, offenbar da es hier zu viel geringerer Abscheidung von chondromukoider Kittsubstanz gekommen ist, und die einzelnen Zellen sich nicht so sehr differenziert haben“.

Auch in scheinbar homogener hyaliner Grundsubstanz weist Spuler also fibrilläre Struktur nach, seine Präparate zeigen ferner häufig faserige Beschaffenheit der Knorpelkapsel und ganze Fasersysteme, welche sich durchflechten und entfernte Knorpelkapseln miteinander verbinden. Wichtig erscheint ferner auch der Nachweis, dass ganze Zellen zur Bildung faseriger Interzellularsubstanz aufgebraucht werden, so dass von ihrer Zellnatur eigentlich nichts mehr übrig bleibt. Auch an dem elastischen Chondrom fand sich eine der normalen völlig analoge Histogenese des Knorpelgewebes. Von besonderer Bedeutung erscheint mir

---

1) Vergl. hierzu auch: R. Meyer, Über embryonale Gewebseinschlüsse in den weiblichen Genitalien. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. Bd. IX. 2. Abt. 1903.

aber, dass durch die Untersuchungen Spulers „die embryonale Natur der meisten Chondrome, auch in bezug auf die feinere Struktur nachgewiesen werden konnte".

Eine weitere sehr sorgfältige Studie über den feineren Bau der Knorpelgeschwülste verdanken wir Ernst (16)[1]. Die Untersuchungen sind angestellt an einem Fall von Enchondrom des Beckens mit ausgedehntem Einbruch in das Venensystem bei einem jungen Mädchen.

Die histologische Untersuchung zeigt zunächst einen sehr reichen Polymorphismus des Gewebsaufbaues. Es lässt sich sowohl intra- wie interzelluläre Faserbildung in dem Enchondrom nachweisen — auch in den bei den gewöhnlichen Färbungen anscheinend hyalinen Teilen. Erst die Färbung nach Mallory und die Thioninbehandlung decken den Faserreichtum auf. Die Faserbildung kann das ganze Bild beherrschen; die Zellen gehen unter Faserbildung zugrunde. Verfasser findet zwei divergierende Typen der Gewebsdifferenzierung in seiner Geschwulst: den der vorwiegend zellulären Differenzierung an Stellen raschen und ungehinderten Wachstums und „die interzelluläre Differenzierung mit Bildung faseriger Grundsubstanz, im Dienst notwendiger Funktionen und abhängig von Ernährungs- und mechanischen Einflüssen". Bezüglich der Einzelheiten der Faserbildung muss auf das Original verwiesen werden.

Die Untersuchung der Knorpelzellkapseln ergab aufs deutlichste, dass sich dieselben aus konzentrisch aneinandergelegten Ringen aufbauen, also nur durch Verdichtung konzentrischer Fasern entstehen — doch kommt auch die Abscheidung homogener Kapselgrundsubstanz vor.

Aus den „Übergangsbildern" werden nur mit grösster Vorsicht und Kritik Schlüsse gezogen und Verfasser betont, dass denselben keine Beweiskraft zukommt.

Die morphologischen Unterschiede — Wachstumsmodifikationen — im Bau der Geschwulst sucht Ernst in Beziehung zu bringen zu mechanischen Leistungen. Der Nachweis, dass ganze Zellen in die Grundsubstanz aufgehen können, bestätigt eine Voraussetzung der Schlummerzellentheorie, aber — Ernst selbst betont es — für die Annahme einer Auferstehung dieser entschlafenen Zellen fehlt uns jeder Anhaltspunkt, folglich auch der Glaube.

Weiterhin weist Verfasser an seinem Tumor einwandfrei nach, dass auch ausserhalb der Gefässe und fern von ihnen lebende rote Blutkörperchen in feinen Spalten im Knorpel kreisen, dass also offenbar eine Kanalisation der Grundsubstanz vorhanden ist, wie sie im Knorpel

---

[1]) Es sei hier noch besonders auf das vorzügliche dieser Arbeit beigegebene Verzeichnis der Literatur über die Histologie des Knorpels hingewiesen.

niederer Tiere erwiesen, bei höheren Tieren jedoch noch fraglich ist. Ernst beschränkt sich jedoch auf diesen Nachweis von Ernährungswegen im pathologisch gewucherten Knorpel, ohne daraus Schlüsse auf das Verhalten des normalen hyalinen Knorpels zu ziehen.

Untersuchungen der Geschwulst mit Thioninfärbung unter Vermeidung der Alkoholbehandlung ergaben eine eigenartige differenzierende Metachromasie in dem Geschwulstgewebe (an frischen Schnitten). Das nicht ausdifferenzierte Gewebe färbte sich blau, das reife — vor allem Kapseln und Fasern — rot. Es ergaben sich mancherlei Anhaltspunkte, die dafür sprachen, dass diese metachromatische Färbung durch den Gegensatz zwischen kollagenen Fasern (blau) und chondrogenen Fasern (rot) bedingt ist, der wieder annähernd zusammenfällt mit der chemischen Unterscheidung zwischen Glutin und Mucin bezw. Chondromukoid. Mit Sicherheit lässt sich dies allerdings heute noch nicht behaupten.

Auch zur Frage der Spezifität der Knorpelzelle bringt Ernst einige interessante Auseinandersetzungen, kommt jedoch zu dem Schluss, dass weder für die völlige Spezifität noch für die schrankenlose Metaplasie oder gar Desmoplasie heute ein Beweis zu erbringen sei, ebenso sieht er ein zurzeit noch unbeweisbares Problem in der Frage, ob jedes oder nur determiniertes Bindegewebe Knorpel bilden könne. Ich möchte jedoch sagen: Solange für eine Gewebsart die Metaplasie nicht sicher erwiesen ist, muss an der Spezifität festgehalten werden, nicht umgekehrt. Auf demselben Standpunkt steht im wesentlichen wohl auch Ernst, wenn er zuletzt doch zu dem Schluss kommt: „Es liess sich die Anschauung gewinnen, dass das Vorstadium der Knorpelzelle mit heutigen Methoden von einer Bindegewebszelle nicht zu unterscheiden sei, dass der Vorknorpel bindegewebigen Charakter habe, ohne dass deswegen auch umgekehrt Knorpel werden könne aus jeglichem Bindegewebe, in welchem das Vermögen nicht schon steckt, das also nicht dazu determiniert ist."

Endlich weist Verfasser auf vielfache Ähnlichkeiten im histologischen Bau seiner Geschwulst mit Knorpeln niederer Wirbeltiere hin.

Aus einer ganzen Reihe eigener Untersuchungen kann ich den grössten Teil der von Ernst mitgeteilten Befunde voll bestätigen. Auch die Metachromasie bei Thioninfärbungen habe ich vor Jahren an zahlreichen knorpelhaltigen Geschwülsten und am normalen Knorpel gesehen und studiert. Es ergaben sich dabei viele histologisch interessante Bilder, doch möchte ich mindestens ebensosehr als Ernst selbst es schon tut, zur Vorsicht mahnen, aus diesen färberischen Differenzen Schlüsse zu ziehen auf spezifische oder chemische Unterschiede.

Von mir selbst (B. Fischer [17]) ist gerade in den Knorpelgeschwülsten die Entwickelung der elastischen Fasern eingehend studiert worden. Es wurde hier ein sehr eigentümliches Verhalten konstatiert. Die gewöhnlichen, vom Skelettsystem ausgehenden Chondrome und Chondrosarkome enthalten fast durchweg keine Spur elastischer Substanzen. Ein einziges Mal erhielt ich bei einem Enchondrom der Zehe an den Geschwulstzellen und Teilen der Knorpelgrundsubstanz Elastinreaktionen. Vor allem fanden sich niemals in den vom Skelettsystem ausgehenden Knorpelgeschwülsten neugebildete elastische Fasern oder klumpige Massen amorphen Elastins. Dagegen fanden sich sehr reichlich neugebildete elastische Fasern in einem Enchondrom der Lunge und vor allem enthalten alle Chondrome und Mischgeschwülste der Speicheldrüsen Elastin in grössten Mengen, aber diese elastischen Substanzen der letzteren zeigen niemals Strukturen, die denen des normalen Knorpels entsprechen. Ähnliches findet sich nicht selten in den knorpelhaltigen Mischgeschwülsten der Hoden.

Auch Spuler (47) hat Neubildung elastischer Fasern nur in dem Chondrom des Bronchus nachweisen können, die anderen von ihm untersuchten (vom Skelettsystem ausgehenden) Chondrome waren frei davon. Ernst (15) hat hingegen in seinem Falle (Enchondrom der Wirbelsäule) sowohl im primären Tumor, wie in dem die Lungenarterie verlegenden Chondromzapfen feine elastische Fasern nachweisen können — er nimmt aus verschiedenen Gründen an, dass der Tumor von der Zwischenwirbelscheibe ausgegangen sei.

Für das Verständnis der heteroplastischen Chondrome wie der Chondrome überhaupt, ist vor allem wichtig der Nachweis, dass tatsächliche Versprengungen, Verlagerungen von Knorpelgewebe im Laufe der Entwickelung — sowohl der embryonalen, wie der postembryonalen — vorkommen.

Ribbert (3) führt eine ganze Reihe solcher Beobachtungen an; verschiedene Autoren (Engelmann, Fromm, Lengemann) berichten über versprengte Knorpelkeime am Halse — im Bereich der Kiemenbögen. Natürlich gehen aus diesen verlagerten Keimen nicht immer Tumoren hervor, obwohl ihnen wohl zweifellos eine besondere Neigung zur Geschwulstbildung zukommt. Eine von solchen im Bereich der Kiemenbögen versprengten Knorpelinseln ausgehende Geschwulst beschreibt Goldschmidt (19). Es handelt sich um ein Osteochondrom der linken Halsseite bei einem 29 Jahre alten Fuhrmann. Die Geschwulst besteht aus osteoiden Knockenbälkchen, welche Knorpelinseln umschliessen. Der Knorpel in diesen Neubildungen ist stets Netzknorpel wie am Ohr, weshalb sie schon von Virchow abgesprengte aurikulare Enchondrome genannt wurden.

Müller (36) fand bei der Operation eines myelogenen Sarkoms des Oberschenkels (18 jähriger Mann) oberhalb des Sarkoms in der Nähe des Gelenks zahlreiche Knorpelinseln, die nicht mit dem Sarkom zusammenhängen und von Müller auf überstandene Rachitis zurückgeführt werden.

Natanson (37) teilt eine sehr interessante Beobachtung über versprengte Knorpelherde in der Niere mit.

Es handelt sich um ein männliches Kind, das 54 Stunden gelebt hatte. Gewicht 2200 g, Länge 42 cm. Vollkommener Mangel der Niere, des Ureters und der Nierengefässe auf der rechten Seite. An Stelle der linken Niere findet sich ein kleiner, höckeriger, 1 cm langer Körper, der linke Ureter ist wohl ausgebildet. Auf dem Durchschnitt zeigt sich, dass der grösste Teil des Nierenrudimentes von dem verdickten Nierenbecken gebildet wird. Die Rindensubstanz ist sehr schmal, mikroskopisch finden sich nur sehr wenige Glomeruli. Sowohl an den Berührungsflächen der einzelnen Renculi, als auch mitten in der Rinde eingelagert sieht man Inseln hyalinen Knorpels, umgeben von Perichondrium. Diese Inseln sind sehr zahlreich, zwei- bis achtmal so gross als die Glomeruli, ganz harmonisch in das umliegende Gewebe eingelagert. Bisher war Knorpel nur in Mischgeschwülsten der Niere gefunden worden. Als Erklärung seines Befundes nimmt Natanson den Satz Marchands an (Verhandlungen d. deutsch. Patholog. Gesellsch. II. S. 101): „Es handelt sich um eine Metaplasie eines zur normalen Entwickelung des Organs nicht verwendeten rudimentären Gewebsrestes.“

Die Verlagerung von Knorpelkeimen nimmt auch Zeltner (52) als Grundlage der Chondrombildung an, doch geht er meines Erachtens fehl, wenn er zur Erklärung der knorpelhaltigen Hodengeschwulste die Hypothese aufstellt, dass hierbei Zellmaterial der Chorda dorsalis in das uropoëtische System gelange. Hier handelt es sich um Teratome und analoge Geschwülste, zudem sind Chorda und Knorpel verschiedenartige Gewebe.

Jedenfalls verdienen alle Beobachtungen versprengter Knorpelinseln — ohne Geschwulstbildung — registriert zu werden, da sie gegebenenfalls zur Erklärung der Genese heteroplastischer Enchondrome herangezogen werden können. Eine kleine eigene Beobachtung möchte ich hier anschliessen. Bei der histologischen Untersuchung eines Kaninchengehirns, das eine grosse etwa 90 Tage alte Apoplexie der rechten Hemisphäre aufwies (infolge intravenöser Adrenalininjektionen), fand ich in der Nähe des apoplektischen Herdes dicht der Pia anliegend an der Konvexität des Grosshirns eine kleine Insel schön ausgebildeten hyalinen Knorpels. Auf welchem Wege und woher der Knorpelkeim an diese Stelle gelangt ist, dürfte schwer zu sagen sein, aber anders als

durch eine Keimverlagerung wüsste ich mir diesen Befund nicht zu erklären. Wir sehen, welch merkwürdige Gewebsverlagerungen im Laufe der Entwickelung vorkommen können und dass wir diese wohl zur Erklärung der Genese mancher Geschwülste heranziehen können, ja müssen[1]).

Die Kasuistik wird durch eine Reihe bemerkenswerter Fälle bereichert. Der von Ernst (15 u. 16) beschriebene Fall, Einbruch eines Enchondroms in die Blutbahn (Vena cava) wurde bereits erwähnt. Analoge Fälle werden von Birch-Hirschfeld (8) kurz mitgeteilt (1. frische Geschwulstembolie mit Infarkt bei Chondrom der rechten Schulter. Die Embolie war wahrscheinlich während der Exstirpation des Tumors entstanden; 2. Chondrosarkom des rechten Oberschenkels mit embolischen Lungenchondromen und Entwickelung dreier Chondromknoten auf dem Endokard). Ich selbst habe vor kurzem ein Enchondrom des Beckens mit Geschwulstthrombose der Vena cava inf., zahlreichen Chondromknoten der Lungen und einem metastatischen Knoten in der Leber beobachten können (Sekt. Prot. des pathol. Instituts Bonn 1904, Nr. 331).

Mehrere Fälle von Gelenkkapselchondromen werden mitgeteilt. Langemak (27) beschreibt: 1. ein Enchondrom in der vorderen Talusepiphyse eines 17jährigen Mädchens. Es finden sich isolierte gestielte Chondromknötchen auch auf der Synovialis, die als selbständige (aus Gelenkzotten entstandene) Tumoren gedeutet werden; 2. ein Chondromyxosarkom der Femurepiphyse, das in die Lig. cruciat. und in die hintere Kapsel des Kniegelenks hineingewachsen war. Noch interessanter ist die Beobachtung Reichels (40). Es handelt sich um eine diffuse Chondromatose der Synovialis des Kniegelenks. Bindegewebskapsel, Menisken, Gelenkknorpel und -Knochen sind ganz intakt. Die Knorpelwucherung bildet Platten und Knötchen oder grössere Knollen, die gleichmässig über die Kapsel verstreut sind. In der Gelenkhöhle zahlreiche freie Gelenkkörper. Mikroskopisch: Myxochondrom, ausgehend von den vergrösserten und vermehrten Synovialzotten.

Müller (35) endlich beschreibt einen analogen Fall bei einem 25jähr. Mann. Das Leiden soll — ohne vorausgegangenes Trauma — im Laufe von $^{3}/_{4}$ Jahren entstanden sein. Die Kapsel des 3. Metakarpophalangealgelenkes ist in ganzer Ausdehnung in hyalinen Knorpel (bis zu $1^{1}/_{2}$ cm Dicke) verwandelt. Anstossender Knochen und Knorpel ganz normal. Müller nimmt als Ausgangspunkt die Grenze zwischen Periost und Gelenkkapsel an. In all diesen Fällen wird man wohl annehmen müssen, dass das Bindegewebe der Gelenkkapsel chondrogene Eigenschaften beibehalten hat.

Eine bemerkenswerte Geschwulst beschreibt Picchi (39), ein

[1]) Firket hat ein Enchondrom der Dura mater beschrieben.

teleangiektatisches Enchondrom der Venenwand, das jedoch weder die Farbenreaktionen der fötalen noch die der ausgewachsenen Knorpelgrundsubstanz gibt.

Auch bei Tieren sind Chondrome beobachtet, insbesondere in der Mamma von Hündinnen häufig und schon von Virchow beschrieben. Drei Fälle dieser Art teilt Stenzel (48) mit unter eingehender Berücksichtigung der Histologie.

Der Kuriosität wegen sei erwähnt, dass Delore (9—11) die Blasenmole für ein — Enchondrom erklärt. Den Beweis hierfür glaubt er aus dem histologischen Bilde, der Ähnlichkeit der Zellen im Zottengewebe mit Knorpelzellen usw. erbringen zu können. Über den Nachweis von Chondrin sagt er: „Je déclare tout d'abord, que je crois en avoir constaté des traces par l'alun.“ Ja, er leitet sogar das maligne Chorion-Epitheliom in derselben Weise ab: „Les îlots libres ou non de l'enchondrome embryonnaire ont une grande intensité d'évolution maligne.“ Doch kann keine Rede davon sein, dass er seine Ansichten irgendwie wahrscheinlich macht, geschweige denn beweist.

In der Ätiologie spielen wohl bei wenigen Geschwülsten Traumen eine so ausgedehnte und so häufig nachzuweisende Rolle wie bei den Chondromen. In den allermeisten Fällen, und entschieden häufiger als sonst bei echten Geschwülsten, geben die Kranken traumatische Einflüsse mit grosser Bestimmtheit als die Ursache der Geschwulstbildung an. Einzelne besonders charakteristische seien aus der grossen Zahl der Fälle herausgegriffen.

Grüneberg (20) berichtet über multiple Chondrome der rechten Hand bei einem 7jährigen Mädchen, welche nach einer Quetschung der Hand entstanden waren. Reimann (41) beschreibt einen Fall bei einem 59jährigen Heizer: Heftiger Stoss der Hand gegen eine Eisenschraube. Genau an der Stelle der Verletzung entsteht bald darauf eine langsam wachsende Geschwulst, die immer härter wurde. Mikroskopisch: Osteochondrom. Wir müssen hier wohl, wie das Virchow schon getan, ein Persistieren fötaler Knorpelinseln annehmen und für das spätere Wachstum derselben das Trauma verantwortlich machen. Auch in meinem eigenen, oben erwähnten Falle von Beckenenchondrom mit Metastasen waren Unfall — Geschwulstbildung — Tod durch eine so fortlaufende Kette von Erscheinungen verknüpft, dass alle Forderungen für die Annahme des Unfalls als wahrscheinlicher Ursache der Geschwulstbildung erfüllt waren und die Berufsgenossenschaft (es handelte sich um einen 26jährigen Arbeiter) haftpflichtig erklärt werden musste. Es scheint nach alledem, dass in der Entwickelung verlagerte Knorpelkeime gerade durch ein Trauma besonders leicht den Anstoss zur Geschwulstbildung erhalten können. Man nimmt also als Grundlage der Enchondrom-

bildung meistens eine Entwickelungsstörung an, als auslösendes Moment ein Trauma. Bachmann (5) bezeichnet erstere als cause prédisposante (die nicht selten allein massgebend sei), letzteres als cause occasionelle.

Studien über die in Enchondromen vielfach auftretenden Degenerationen bringen Koch (24) und Laurent (28).

Eine besondere, durch die Zellen des Chondroms hervorgerufene Geschwulstkachexie nimmt Dorn (13) bei einem Beckenenchondrom an — meines Erachtens ohne hinreichende Begründung.

Zu der ausführlichen Besprechung der **Osteome** des Knochensystems durch M. B. Schmidt in diesen Ergebnissen ist nur Weniges nachzutragen.

Die Abgrenzung des Osteoms von anderen Knochenwucherungen hat von jeher grosse Schwierigkeiten bereitet. Ribbert (3) bezeichnet als Osteom nur eine solche Knochenneubildung, die, nicht auf entzündlicher Basis entstanden, ein selbständiges, in sich geschlossenes Wachstum zeigt. Auch nach dieser Definition bleibt der Zweifel, ob die sogenannten Reit- und Exerzierknochen den Geschwülsten zuzurechnen sind. Sie entstehen ja zweifellos auf traumatisch-entzündlicher Basis — weshalb ihnen vielfach nicht die Bezeichnung Osteom, sondern der Name Myositis ossificans zuteil wird. Ribbert weist ihnen in vielen Fällen eine Stellung analog der Kallusbildung zu, in anderen jedoch, „wenn die Auswüchse im Verlauf ihrer Entwickelung eine gewisse Selbständigkeit in sich erlangen und vom Knochen mehr oder weniger unabhängig werden, darf man von Tumoren reden".

Anders beurteilt Ribbert die hierher gehörigen diskontinuierlichen, d. h. nicht mit dem Skelett zusammenhängenden Knochenneubildungen. „Sie haben, da sie aus abgesprengten oder wenigstens durch eigenes Wachstum verlagerten, in sich geschlossenen, ausgeschalteten Bezirken hervorgehen, ein selbständiges und manchmal lange dauerndes und schnelles Wachstum." Sie bezeichnet Ribbert deshalb als Osteome, er wendet damit nur in konsequenter Weise auch auf die Reitknochen seine Geschwulstlehre an, dass nämlich Geschwülste nur entstehen durch Herauslösen von Gewebskeimen (in diesem Falle Periostteilen) aus dem normalen Verbande. Freilich wird in praxi auch bei dieser Auffassung die Abgrenzung von Geschwulst und entzündlicher Knochenneubildung in vielen Fällen schwierig sein.

Ebenso rechnet Ribbert die Myositis ossificans progressiva zu den Geschwülsten, weil der Prozess „durch ein völlig selbständiges, dauerndes Wachstum der Knochenneubildung ausgezeichnet ist".

Beide Prozesse — Reit- und Exerzierknochen und Myositis ossificans progressiva — schliesst Borst (1) hingegen ausdrücklich von den Ge-

schwülsten aus. Borst lässt nur die Möglichkeit zu, dass „eine kongenitale Disposition des Muskelbindegewebes zu Verknöcherung" vorliege.

Eine ausführliche Besprechung der Myositis ossificans ist in diesen Ergebnissen noch vor kurzem von Busse (57) gegeben worden. Ich kann mich deshalb kurz fassen.

Eine genaue mikroskopische Untersuchung von fünf Fällen traumatischer Myositis ossificans haben in neuester Zeit Haya und Fujimura (70) geliefert. Sie unterscheiden auf Grund der histologischen Befunde drei Radien:

1. Stadium der Entzündung; Rundzelleninfiltration im intermuskulären Bindegewebe. Anschwellung und Schwund der Muskelfasern.

2. Stadium: An Stelle des Defektes tritt Bindegewebswucherung.

3. Stadium: Es treten Chondroblasten auf. Die von ihnen gebildete hyaline Substanz verkalkt, die Knorpelzellen schrumpfen und werden zu Knochenzellen. Es bilden sich gleichzeitig Knochenbalken und Markräume und so entsteht echter spongiöser Knochen. — Die Verfasser gelangen also zu dem Schluss: Die Myositis ossificans ist in allen Fällen myogenen nicht periostalen Ursprungs.

Immerhin müsste man hier wenigstens die Annahme machen, dass in diesen Fällen das Muskelbindegewebe eine besondere Fähigkeit besitze, auf traumatische oder entzündliche Reize hin Knochen zu bilden. Wir stossen also auch hier wieder auf die Frage der Metaplasie. Während aber die Annahme einer Metaplasie von Bindegewebe in Knorpel auf zahlreiche Bedenken stösst, wird die Möglichkeit einer Metaplasie von Bindegewebe in Knochen von den meisten anerkannt, besonders seitdem Barth[1]), Sacerdotti[2]) und Poscharissky[3]) experimentell Knochenbildung im Bindegewebe erzeugt haben. Aber auch gegen diese Annahme von Metaplasie hat sich Ribbert (3) sehr entschieden ausgesprochen. Er wies darauf hin, dass in all diesen Fällen, sich niemals das Bindegewebe direkt in Knochen umwandelt, sondern dass „immer zunächst ein jugendliches zellreiches Gewebe entsteht, welches dem Periost und Markgewebe gleichwertig ist und erst durch seine Tätigkeit Knochen erzeugt." An zwei eigenen selteneren Beobachtungen habe ich dies bestätigt gefunden. In einem ziemlich grossen Myom des Magens, sowie in einem Angiokarzinom des Pankreas[4]) fanden sich neugebildete Knochenbälkchen — in beiden Fällen typisches Markgewebe, typische Osteoblasten. Woher stammen nun diese Markzellen und Osteoblasten? Man könnte annehmen, dass sich junges

---

1) Zieglers Beitr. Bd. 17.
2) Virch. Arch. Bd. 168.
3) Zieglers Beitr. Bd. 38.
4) Steinkamm, Dissert. Bonn 1905.

Granulationsgewebe zunächst aus dem Bindegewebe entwickelt und dass dieses Granulationsgewebe Eigenschaften und Fähigkeiten des Markgewebes annimmt. Eine Metaplasie von Bindegewebe in Knochen müsste jedenfalls diesen Umweg einschlagen. Doch auch hierfür gibt Ribbert eine andere Erklärung. Er sagt: „Die kalkresorbierenden und die knochenbildenden Zellen können auch aus dem Blute und indirekt aus dem Knochenmark des Skelettes stammen. Wir wissen ja, wie ausserordentlich leicht . . . . . die Elemente des Knochenmarkes in den Kreislauf übertreten". Ribbert kommt zu dem Schluss: „Metaplasie von Bindegewebe in Knochen gibt es also nur da, wo sie selbstverständlich ist, d. h. von den zum Skelett gehörenden Zellen geleistet wird.". Das gilt also vor allem auch für die Osteome!

Die Kasuistik bringt nicht viel Bemerkenswertes. Casteret (58) berichtet über Muskelknochen bei Soldaten im Anschluss an Traumen, und insbesondere über eine Knochenentwickelung in der Muskulatur des rechten Armes im Anschluss an eine gonorrhoische Arthritis des rechten Ellbogens. Er bringt beides in Beziehung zueinander und spricht von einer „action ossifiante de la gonococcie". Hoffmeyer (73) beschreibt ein 20 cm langes, 12 cm breites bewegliches, eiförmiges Osteom, das zwischen den Muskelbündeln des M. quadriceps femoris eines 63 jährigen Mannes lag. Wahrscheinlicher Ausgangspunkt das Periost.

Osteome des Gesichtsschädels werden wieder mehrfach berichtet. Birch-Hirschfeld (35) beschreibt eine solche Geschwulst bei einer 26 jährigen Frau, die in 4 Jahren gewachsen war, den linken Augapfel komprimiert hatte und erfolgreich operiert wurde. Er leitet den Tumor mit Bornhaupt, Mitralsky u. a. vom Periost der Sinuswand ab, wofür vor allem das Auftreten im mittleren Lebensalter spreche, d. h. zu der Zeit, wo die Stirnhöhle eben ausgebildet ist. Arnold hingegen hat die Stirnbeinosteome aus bei der fötalen Entwickelung übrig gebliebenen Knorpelinseln abgeleitet und ich möchte mich dieser Erklärung um so eher anschliessen, als gerade die Entwickelung der Stirnbeinhöhlen im mittleren Lebensalter ja das weitere Wachstum dieser fötalen Knorpelinseln auslösen könnte. Eine interessante Beobachtung von Osteombildung in sämtlichen Nebenhöhlen der Nase liefert Haenel (67). Alle Höhlen des Gesichtsschädels bei dem 40 jährigen Manne waren mit kompaktem Knochen ausgefüllt. Über Schleimbeutelbildung an Osteomen berichtet Dalla Vedova (61).

Während die Exostosen (auch die hereditären) im allgemeinen in ganz auffallender Weise das männliche Geschlecht bevorzugen, findet man die subunguale Exostose fast nur bei Frauen, auch die subklavikuläre Exostose (am Tuberculum Lisfranci der ersten Rippe) tritt weit

häufiger bei Frauen auf. Die subunguale Exostose führen einige auf den Druck zu engen Schuhwerks zurück (Stérin), andere bringen sie mit Schwangerschaften in Verbindung — analog den puerperalen Osteophyten (Mailland-Gonod).

Ein Osteom eines Sesambeines beschreibt Freytag (64) als bisher einzigen Fall dieser Art; über ein Osteom des Dünndarmes berichtet Quénu (83). Tunstall (87) hat ein 3:5 cm grosses Osteom der Ligg. cruciata des Kniegelenkes beobachtet, und nimmt als wahrscheinlich an, dass dasselbe durch Abreissen der Ansatzstellen an der Tibia (mitsamt Knochen und Knorpel) entstanden ist.

Bei den **multiplen Exostosen** tritt, je mehr sich die Beobachtungen häufen, um so mehr die ausschlaggebende Bedeutung der Erblichkeit zutage. Es werden zwar auch Fälle berichtet (Mailland-Gonod, Meyer, Schäfer) in denen keine Heredität nachzuweisen war, aber diesen gegenüber sind die Beobachtungen ausgesprochener Erblichkeit so zahlreich (von neueren Beoachtungen Ausch [91], Borchardt [94], Höber [97], Jungmann [99], Keller [101], Läwen [104], Starck [110], Stolzenberg [112], Meyer [107], Stérin [111] u. a.), dass man die multiple Exostosenbildung als eine ausgesprochen hereditäre Krankheit bezeichnen muss. Ja es scheint mir nach dem Literaturstudium sicher, dass die Heredität in manchen Beobachtungen noch übersehen worden ist. Erst wenn die Aszendenten untersucht worden sind, kann sie ausgeschlossen werden, da ja kleinere Exostosen häufig, vor allem auch von den Trägern selbst übersehen werden, ja von Frauen auch wohl absichtlich verheimlicht werden. Zudem können bei starken Weichteilen kleinere Exostosen der direkten Beobachtung vollständig entgehen, aber zum Glück sind wir heute in solchen Fällen nicht mehr auf die Untersuchung des Skelettsystems post mortem angewiesen, sondern haben in den Röntgenstrahlen ein ideales Mittel, derartige Skelettveränderungen schon in vivo sicher nachzuweisen. Also erst eine solche genaue Untersuchung der nächsten Aszendenten lässt Vererbung mit Wahrscheinlichkeit ausschliessen — mit voller Sicherheit auch dann noch nicht, da bereits Fälle von multiplen Exostosen veröffentlicht worden sind, in denen die erbliche Anlage in mehreren Generationen latent blieb, um dann wieder auszubrechen. Bei genauerem Nachforschen lässt sich allerdings meist schon anamnästisch die Erkrankung in mehreren Generationen nachweisen. Besondere Erwähnung verdient hier eine Beobachtung von Läwen (104), der in seinem Falle einen ganzen Stammbaum von Exostosenträgern aufstellen konnte. Schon der Urgrossvater der Patientin war vor einer Heirat gewarnt worden, weil die Knochenauswüchse sich bereits seit Generationen in der Familie vererbt hätten! Beachtenswert ist auch die Beobachtung von Keller (101), der feststellt,

dass bei drei Mitgliedern einer Exostosenfamilie im wesentlichen auch ganz dieselben Knochenstellen befallen waren.

Ein bestimmter Typus der Vererbung — etwa wie bei der Hämophilie — lässt sich aus den bisherigen Beobachtungen nicht erschliessen. Zuweilen sind in Generationen alle Mitglieder einer Familie befallen, meist bleibt allerdings das weibliche Geschlecht verschont. kann aber dann seinen Nachkommen, vor allem den männlichen, die Erkrankung wieder übermitteln.

Erwähnt zu werden verdient, dass die kranken Familien zuweilen von nahen Blutsverwandten abstammen, Dies trifft z. B. für die beiden Familien zu, über die Meyer berichtet. Im ersten Falle ist die Grossmutter schon von der Krankheit befallen, sie ist eine nahe Blutsverwandte ihres Gatten. Ihre drei Söhne sind Exostosenträger, die Tochter nicht, wohl aber deren Sohn.

Im zweiten Falle Meyers ist eine Heredität nicht nachzuweisen, dagegen ist der Vater der Patientin der leibliche Onkel der Mutter

Es ist wohl möglich, dass durch weitere sorgfältige Beobachtung solcher Exostosenfamilien unser Einblick in die interessante Krankheit wesentlich vertieft wird. Deshalb wäre es meines Erachtens sehr zu wünschen, dass die Autoren bei den von ihnen veröffentlichten Stammbäumen Herkunft und volle Namen aller Familienmitglieder angeben. In sehr vielen Fällen wird sich das wohl ermöglichen lassen und die Fortführung solcher Stammbäume durch spätere Untersucher wäre dadurch wesentlich erleichtert bezw. erst ermöglicht. Bei einer so seltenen Erkrankung wie der multiplen Exostosenbildung würden sich auf diesem Wege wohl auch Beziehungen zwischen den Stammbäumen verschiedener Beobachtungen zuweilen ergeben. Ausserdem sollten weit mehr als dies bisher geschehen auch die gesundheitlichen Verhältnisse aller nicht erkrankten Mitglieder einer Exostosenfamilie genau untersucht und angegeben werden — eine Methode, die bei der Hämophilie z. B. schon manche neuen Gesichtspunkte zutage gefördert hat (Koester)[1].

Die Zeit des Auftretens der Exostosen ist eine verschiedene. Nicht selten sind dieselben kongenital, werden von den Eltern bereits bei der Geburt bemerkt. Häufig entwickeln sie sich in den ersten Lebensjahren, in einigen Fällen noch später — zur Zeit der Pubertät. Dies weist darauf hin, dass die schon von Virchow gemachte Annahme zu Recht besteht, wonach die multiplen kartilaginären Exostosen vom transitorischen Knorpel ausgehen, an dem das Knochenwachstum stattfindet. Damit stimmt auch überein, dass die multiplen Exostosen fast regelmässig ihr Wachstum mit dem des übrigen Skeletts

[1]) Koester, Sitzungsberichte der Niederrhein. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde zu Bonn. 1903. S. 51.

einstellen. Man wird also in erster Linie — sicherlich bei den kongenitalen Fällen — an eine ursprüngliche fehlerhafte Anlage denken. Für die anderen Fälle ist schon von Virchow, dann vor allem aber von Volkmann die Rachitis als ursächliches Moment herangezogen worden. In einzelnen Fällen hat man auch Rachitis festgestellt oder glaubt Zeichen überstandener Rachitis nachgewiesen zu haben. Fälle mit Rachitis berichten in neuerer Zeit u. a. Grünfeldt (96) und vor allem Stolzenberg (112), der bei sieben Kindern einer Familie Rachitis fand: Der Vater und fünf Kinder — darunter drei Mädchen — hatten multiple Exostosen (die beiden jüngsten Kinder nicht, doch wird die Erkrankung hier vielleicht noch ausbrechen). Bei Mailland-Gonod finde ich einen Fall von Gresse verzeichnet, in dem der Patient selbst und sein — nicht an Exostosen leidender — Vater Zeichen schwerer Rachitis darbieten. Doch diesen einzelnen Beobachtungen stehen die übrigen zahlreichen gegenüber, in denen von Rachitis keine Spur nachzuweisen war. Ausserdem kann ich mich des Eindruckes nicht erwehren, dass zuweilen die mit der Exostosenbildung fast regelmässig einhergehenden Störungen des Knochenwachstums als Zeichen überstandener Rachitis — sehr zu Unrecht — aufgefasst worden sind. So hat vor allem Helferich zuerst gezeigt, dass die Verbiegungen der Knochen bei der Exostosenbildung gar keine rachitischen sind, und Bessel-Hagen wies darauf hin, dass an den Exostosen-Knochen die für Rachitis charakteristische Schwere und die Sklerose fehlen.

Allerdings möchte ich hier nicht unerwähnt lassen, dass in neuester Zeit von Siegert[1]) auch bei der Rachitis der Heredität eine grosse Rolle, ja die Hauptrolle zugeschrieben wird. Sollte dies richtig sein, so liessen sich doch Beziehungen zwischen beiden Erkrankungen denken.

Wie dem auch sei — aus den allermeisten Beobachtungen geht hervor, dass die Exostosenbildung nicht am normalen, sonst intakten Skelett erfolgt, sondern dass in der — fötalen oder postfötalen — Wachstumsperiode eine schwere Bildungsstörung des Knochensystems eintritt. Die Verbiegungen und Verkürzungen der exostotischen Knochen sind nicht rachitischer Natur, sondern wie die Exostosen selbst, auf Störungen des epiphysären Wachstums zurückzuführen. Allerdings wird die von Bessel-Hagen gemachte Annahme, dass je grösser die Exostose, desto stärker auch die Wachstumsstörung des befallenen Knochens sei, durch die tatsächlichen Beobachtungen widerlegt. Eine direkte Abhängigkeit besteht demnach noch nicht, sondern beide Störungen sind koordiniert. Ja es sind auch Fälle beobachtet, in denen sonstige Wachstumsstörungen des Skeletts und der Exostosen tragenden Knochen nicht

---

1) Münchner med. Wochenschr. 1905. Nr. 13. S. 622.

nachzuweisen waren. Allerdings in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle sind sie vorhanden, vielfach sind sie sogar hochgradig. Zunächst findet sich nicht selten eine Störung der allgemeinen Körperproportionen. Ein sehr treffendes Beispiel dieser Art liefert Hoeber (97). Sämtliche erkrankten Mitglieder der Familie sind auffallend klein, fast Zwerge, und zeigen ausserdem noch Wachstumsstörungen der befallenen Knochen. Unter diesen sind vor allem häufig Störungen der Gliedmassenproportionen, dann Verdickung und Verkürzung der Phalangen, abnorme Krümmungen der Knochen, Plattfuss, Skoliosen usw. (Einzelheiten bei Meyer). Die Prädilektionsstellen der Tumoren sind die Intermediärknorpel der Röhrenknochen, an den platten Knochen die Knorpelfugen. Von Interesse ist nun natürlich das Verhalten der Epiphysenlinien — leider ist bisher nur in wenigen Fällen darauf geachtet worden. Es ist verschiedentlich normal gefunden worden (Sonnenschein, Keller, Schäfer), dagegen wurde in mehreren Fällen (Knoop, Kirmisson, Bessel-Hagen, Meyer, Hoffa) ein sehr frühzeitiges Schwinden, eine frühe Verknöcherung des intermediären Knorpels festgestellt.

Zuweilen wird nun auch das Auftreten grosser Enchondrome bei den multiplen Exostosen beobachtet (Kienboeck, Grohé), was nach unseren Anschauungen über die Genese der Krankheit ja nicht auffallend ist (chondrale Dysplasie, Kienboeck).

Über die tieferen Ursachen der erblichen hereditären Exostosen ist nichts bekannt. Die Beziehungen zur Rachitis habe ich schon erwähnt. Von einigen Franzosen (Stérin u. a.) wird eine Beziehung der hereditären Tuberkulose zur multiplen Exostosebildung angenommen. Lortat und Sabareanu (106) beschreiben kongenitale symmetrische breite Exostosen beider Unterkieferwinkel bei einem schlecht entwickelten Patienten, dessen Vater tuberkulös ist. Die Verff. nehmen an, dass hier eine durch die väterliche Tuberkulose erzeugte Dystrophie vorliege, die sich zur Zeit der Bildung der beiden in der befallenen Gegend gelegenen Ossifikationspunkte, also um den 35. Tag des intrauterinen Lebens geltend gemacht habe. Gestützt wird diese Ansicht ihrer Meinung nach durch die schiefe Stellung beider Incisivi bei sonst ganz normaler Zahnstellung.

Die Annahme einer Störung in der Knochenanlage zu jener Zeit erscheint wohl begründet — durch nichts aber wird ein Zusammenhang jener Störung mit der väterlichen Tuberkulose wahrscheinlich, geschweige denn verständlich gemacht.

Bei der Häufigkeit der Tuberkulose werden wir dieselbe natürlich auch einmal in einer Exostosenfamilie antreffen — ohne deshalb gleich auf einen Zusammenhang beider Erkrankungen schliessen zu müssen. Ausserdem sind meines Wissens gerade Knochenveränderungen bei der

— auch sonst nicht häufigen — hereditären Tuberkulose bisher nicht beobachtet, also auch deshalb ein solcher Zusammenhang recht wenig wahrscheinlich. Anders wäre es mit hereditärer Lues, die ja gerade die Knochen gerne befällt — doch liegen hierüber, soweit ich die Literatur übersehe, gar keine Angaben vor.

Wir müssen uns also mit dem Bekenntnis begnügen, dass wir Anhaltspunkte für die Ätiologie der Erkrankung nicht besitzen.

IV. Pathologie des Myoms.

Von **Karl Zieler** und **Bernhard Fischer**, Bonn.

Rhabdomyom.

Literatur[1]).

1. Benenati, Ugo, Über einen Fall von Rhabdomyom in einem verlagerten Hoden. Virchows Arch. Bd. 171. S. 418. 1903.
2. Borst, M., Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. Rhabdomyom. Bd. I. S. 224.
3. Busse, O., Über Cystennieren und andere Entwickelungsstörungen der Niere Virchows Arch. Bd. 175. S. 442. 1904.
4. Derselbe, Über Missbildungen der Niere. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 7. Tagung. 1904. S. 65
5. Cagnetto, G., Contributo allo studio dei rabdomiomi del cuore. Arch. per le scienc. med. Vol. XXVII. Nr. 2. 1903.
6. Cavalié et Monod, Sur un cas de rhabdomyome chez le cheval. Comptes rendus de la soc. de biologie. 1902. S. 539.
7. Genevet, Ed., Étude anatomo-pathologique du rhabdomyome en général et en particulier du rhabdomyome malin. Thèse de Lyon 1900.

7a. Derselbe, Étude sur le rhabdomyome et en particulier sur le rhabdomyome malin. Revue de chirurgie. 1900 (Juli).

8. Glinski, L. K., Über polypenförmige Mischgeschwülste des Ösophagus. Virchows Archiv. Bd. 167. S. 383. 1902.

8a. Hüsler, G., Beiträge zur Lehre von den Harnblasengeschwülsten im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 62. H. 2. 1905.

9. Kaufmann, E., Rhabdomyome der Prostata in: Socin und Burckhardt, Verletzungen und Krankheiten der Prostata. Deutsche Chirurgie. Lief. 53. 1902.
10. Läwen, A., Über ein Rhabdomyosarkom des Uterus mit drüsigen Wucherungen. Beiträge zur patholog. Anatomie etc. Bd. 38. S. 177. 1905.
11. Marchand, E., Über die Beziehungen der pathologischen Anatomie zur Entwickelungsgeschichte, besonders der Keimblattlehre. Verh. d. deutsch. patholog. Ges. 2. Tagung. S. 38. 1899.
12. Ribbert, H., Geschwulstlehre. Bonn 1904. Rhabdomyom S. 290.
13. Spuler, R., Zur Histologie des Rhabdomyoms. Zentralbl. f. allgem. Pathologie u. path. Anat. 1905. S. 337.

[1]) Die mit * bezeichnete Literatur war auch im Referat nicht zugänglich.

14. Stoerk, O., Über ein metastasierendes Rhabdomyom (Rhabdomyosarkom) des Vas deferens. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 22. Abt. f. pathol. Anat. S. 200. 1902.
15. Wilms, Die Mischgeschwülste. Leipzig 1899/1902.
16. Wrede, Ludwig, Ein Beitrag zur Lehre von den Scheidensarkomen im Kindesalter. Festschr. f. Joh. Orth. Berlin 1903. S. 673.

Die Rhabdomyome werden jetzt wohl ganz allgemein als embryonal angelegte Tumoren angesehen. Die bekannten Gründe dafür sind kürzlich wieder in eingehender Weise von Ribbert (12) und Borst (3) dargelegt worden. Ribbert fasst seine Anschauung dahin zusammen, „dass die Rhabdomyome aus Keimen von Muskelgewebe hervorgehen, welche in frühen Zeiten des Embryonallebens — (mit oder ohne Verlagerung) aus dem physiologischen Zusammenhang getrennt wurden“, und weist als weiteren Beweis dafür darauf hin, dass sie selten rein, meist mit anderen Gewebsarten untermischt auftreten, also den Mischgeschwülsten zuzurechnen seien. Borst nennt sie deshalb direkt embryonale Kombinationstumoren. Wilms (15) steht auf einem hiervon nicht wesentlich verschiedenen Standpunkt: nicht die embryonale Muskelfaser als solche werde versprengt, sondern ein junges, indifferentes Gewebe, aus dem sich dann die verschiedensten Anlagen herausdifferenzieren könnten. Es können also auch reine Rhabdomyome entstehen, wenn nur die Muskelanlage zur weiteren Entwickelung gelangt, anderenfalls Mischgeschwülste. Der Anschauung von Wilms schliesst sich auch Stoerk (14) an. Ribbert und Borst sprechen sich mit eingehender Begründung ihres Standpunktes scharf gegen die Annahme einer Entstehung der Rhabdomyome durch Metaplasie aus glatten Muskelfasern aus, für die ja bisher jeder zwingende Beweis fehlt. Auch Kaufmann (9) findet bei den bisher nur von ihm allein beschriebenen Rhabdomyomen der Prostata keinen Anhalt für metaplastische Entstehung und hält die Bildung aus versprengten Keimen für sicher. Ebenso lehnt Läwen (10) in einer Arbeit aus dem Marchandschen Institut für den von ihm untersuchten Fall (Tumor des Uterus bestehend aus quergestreifter Muskulatur, Drüsen und Sarkomgewebe) die Bildung der quergestreiften Muskelfasern durch Metaplasie ab und führt die Geschwulstbildung auf embryonale Zelleinschlüsse zurück. Dagegen ist nicht recht einzusehen, weshalb er zu folgendem merkwürdigen Schluss kommt: „Das Drüsengewebe und das interglanduläre sarkomatöse Gewebe entstammen nicht diesem primitiven Rundzellengewebe (das die Grundlage der quergestreiften Muskulatur bildet). Die Drüsenwucherungen sind möglicherweise von epithelialen embryonalen Einschlüssen, die den Müllerschen Schläuchen entstammen, abzuleiten. Das sarkomatöse und fibromyomatöse Zwischengewebe leitet sich von den Elementen des Uterus selbst ab“. Warum sollen nicht die verschiedenen

Elemente des Tumors einer ausgeschalteten Gewebsanlage entstammen? So verschiedene Quellen der Elemente eines in sich abgeschlossenen Tumors anzunehmen, erscheint uns gänzlich verfehlt. Marchand (11) nimmt die Möglichkeit an, dass frühzeitig verlagerte oder ausgeschaltete Elemente, die normalerweise glatte Muskulatur liefern würden, unter abnormen Verhältnissen zur Entwickelung quergestreifter Fasern führen könnten, hauptsächlich auf Grund vergleichend-anatomischer und embryologischer Befunde. Diese Anschauung hat wohl manches für sich, dürfte aber ebenso schwer zu beweisen wie zu widerlegen sein. Eine Metaplasie aus ausgebildeten glatten Muskelfasern hält auch Marchand für ausgeschlossen. Busse (4) ist von neueren Autoren der einzige, der immer noch an der Möglichkeit einer Metaplasie festhält, ja geradezu erklärt (wenigstens für die Tumoren der Niere): „Entstehung, Aussehen und Anordnung der Muskeln spricht dagegen, dass diese von versprengten Keimen der somatischen Muskulatur gebildet sind“ und „Übergangsbilder und Anordnung der kontraktilen Elemente sprechen dafür, dass hier eine Weiterentwickelung oder eine Metaplasie der glatten Muskelfasern vorliegt“. Die quergestreiften Muskelelemente in den Nierengeschwülsten entstünden eben durch fehlerhaftes Wachstum der in der embryonalen Niere vorhandenen Elemente. Die Übertragung normaler embryologischer Wachstumsvorgänge auf pathologische Verhältnisse hat wohl ebenso wie die Verwertung von Übergangsbildern und der Anordnung der Elemente in dieser Frage wie auch sonst etwas sehr Missliches.

Die Kasuistik der letzten Jahre hat wesentlich Neues nicht zutage gefördert. Die grosse Mehrzahl der Veröffentlichungen betreffen Geschwülste des Urogenitaltractus und vielfach gemischte Tumoren. Wrede (16) berichtet über ein „Scheidensarkom“, das reichlich quergestreifte Muskulatur enthielt. Benenati (1) beschreibt einen mannskopfgrossen Tumor des Lig. spleno-colicum, der innerhalb dreier Jahre gewachsen war. Es handelte sich um ein aus einem Rhabdomyom hervorgegangenes „Sarcoma striocellulare“ mit Lymphdrüsenmetastasen (ohne quergestreifte Muskelelemente). Benenati nimmt an, dass der Tumor aus dem linken Hoden, der bei der Sektion nicht gefunden wurde, entstanden sei, und denkt an eine embryonale Verlagerung von Muskelfasern in den Teil des Wolffschen Ganges, der später in die Ausführungswege des Hodens umgewandelt wird. Ob Reste des linken Vas deferens vorhanden waren, wird nicht berichtet. Glinski (8) beschreibt ein dem Wolfensbergerschen (Ergebnisse I, 2 S. 330) ähnliches Rhabdomyom der Speiseröhre, Stoerk (14) einen ausserordentlich bösartigen metastasierenden Tumor mit quergestreiften Muskelfasern ausgehend vom linken Vas deferens bei einem 25 jährigen Manne.

Ein Rhabdomyom bezw. Fibrorhabdomyom der Harnblase bei einem Knaben beschreibt Hüsler (8 a) und benutzt den Fall zur Begründung seiner Anschauung, dass für die Harnblasengeschwülste im Kindesalter die Annahme einer Keimesversprengung das plausibelste sei, was für den betreffenden Fall um so mehr zugegeben werden muss, als sich auch zahlreiche noch wenig differenzierte Muskelfasern in dem Tumor fanden. Besonderes Interesse verdienen die zuerst und bisher nur von Kaufmann (9) beschriebenen Rhabdomyome der Prostata. Kaufmann konnte über drei Fälle berichten (bei einem $^{3}/_{4}$jährigen, 4jährigen und 26jährigen Individuum) und ist der Meinung, dass unter den früher veröffentlichten Fällen von Sarkomen der Prostata wohl auch Rhabdomyome sich fänden. Die Geschwülste sind in Zellreichtum, Polymorphie und Verhalten als progrediente und gelegentlich auch metastasierende Geschwülste den Sarkomen gleichwertig und klinisch davon nicht zu trennen. Auch histologisch ist die Unterscheidung sehr schwierig, da häufig rundliche und spindelige Zellen ohne bestimmte Charaktere vorherrschen. Doch handelt es sich stets um Zellen einer Art, um quergestreifte Muskelfasern in oft sehr niedrigen, vielgestalteten Formen der Entwickelung. Kaufmann erklärt diese Geschwülste für ausgesprochen bösartig. Im 1. Fall sah er „ganz vereinzelte Mesenterialdrüsen ein wenig vergrössert". Im 2. Fall waren Prostata, Samenblasen und Ampullen im Tumor aufgegangen, ebenso die Mündung des rechten Ureters durch Geschwulstmassen verdickt und eingeengt. Daneben bestand ausgedehnte amyloide Entartung der Leber, der Milz und der Magenschleimhaut, während Metastasen fehlten. Ausgeprägtes infiltratives Wachstum zeigte auch der dritte Fall. Die über faustgrosse Geschwulst ging vom linken Prostatalappen aus, hatte den rechten nur teilweise ergriffen, war links mit den Beckenknochen verwachsen und wuchs infiltrierend in sie hinein, infiltrierte ebenso den Blasenhals, die Corpora cavernosa penis und das Rectum, sowie die retroperitontalen und mesenterialen Lymphdrüsen. Metastasen wurden gefunden in Lungen, Leber, Pleura, Magenschleimhaut, Schilddrüse, Innen- und Aussenfläche der Dura sowie in zahlreichen Knochen (Schädeldach, Sternum, rechter Femur und Humerus, 6 untere Brustwirbel und obere Lendenwirbel). Vielfach war ein Einbruch der Geschwulstmassen in Venen nachzuweisen. Die Charaktere des ursprünglichen Tumors fanden sich besonders deutlich in den Durametastasen wieder. Auch die Mehrzahl der sonstigen Rhabdomyome sind klinisch und anatomisch als bösartig zu betrachten, z. B. die Fälle von Benenati (1), Genevet (7) [4 von 5], Läwen (10), Stoerk (14), Wrede (16). Drüsenmetastasen sahen noch Benenati (rein sarkomatöser Bau), Genevet (ein Fall ohne nähere Angabe), Stoerk. Die

Fälle von Kaufmann und Stoerk, die sich mit ihren Muskelmetastasen an die älteren Fälle von Eberth, Wolfensberger und Broek (Ergebnisse II, S. 574) anschliessen, könnte man wohl auch als weiteren Beweis dafür betrachten, dass die Bösartigkeit dieser Tumoren auf einer malignen Wucherung der quergestreiften Muskelelemente und ihrer Vorstufen, worauf Kaufmann besonders eingehend hinweist, nicht auf einer sarkomatösen Umwandlung des Bindegewebes beruht. Kaufmann betont sogar ausdrücklich, dass in einem seiner Fälle das spärliche bindegewebige Gerüst nicht das geringste Zeichen einer Beteiligung an der Geschwulstbildung habe erkennen lassen. Doch besteht natürlich auch die Möglichkeit, dass die destruierende Wucherung einer Rhabdomyoms von den bindegewebigen Bestandteilen ausgeht. Von diesem Gesichtspunkte aus ist Ribbert wie Kaufmann bezüglich der Nomenklatur der Meinung, es sei besser von malignem Rhabdomyom zu sprechen als von Rhabdomyosarkom. Er will diese Bezeichnung für Mischtumoren (Muskelgeschwulst und Sarkom) vorbehalten wissen. Borst schlägt für die malignen Rhabdomyome die Bezeichnung Rhabdomyoma sarcomatodes vor.

Von einer Besprechung der Rhabdomyome des Herzens, die erst kürzlich Thorel in diesen Ergebnissen (IX, 1. S. 907) besprochen hat, kann hier abgesehen werden. Es liegen nur kasuistische Mitteilungen darüber vor.

An Einzelheiten sei noch erwähnt, dass Benenati (1) und Spuler (13) über den Nachweis der sonst meist fehlenden Sarkolemmscheiden berichten.

Leiomyom.

Literatur[1]).

A. Leiomyome. (Mit Ausnahme der Adenomyome und der malignen Leiomyome.)

1. Amann, Über das Wachstum submuköser Myome. Gynäkol. Ges. in München. 17. VI. 04. Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 1325.
2. Baermann, Gustav, Über ein Fibromyom des rechten Ligamentum rotundum. Dissert. München 1901.
3. Basso, Beitrag zur Kenntnis der gutartigen bindegewebigen Neubildungen des Ovariums, insbesondere der Myome. Arch. f. Gynäkol. Bd. 74. S. 70. 1904.
4. Bauereisen, A., Über einen Fall von Einbruch eines karzinomatösen Ovarialtumors in ein intramurales Fundusmyom. Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 595.
5. Beckh, Myxomatös degeneriertes Myom. Ärztl. Verein Nürnberg. 29. VIII. 01. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 2063.
6. Bernard, Henry, Fibromyome utérin calcifié, pierre utérine. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 1899. I. pag. 299.
7. Blanc, Noel, Contribution à l'étude de la dégénérescence calcaire des fibromyomes utérins. Thèse de Montpellier. 1900.

1) Die mit * bezeichneten Nummern waren auch im Referat nicht zugänglich.

8. Borst, M., Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. Leiomyom. Bd. I. S. 209.
9. Boutin, Henri, Contribution à l'étude du fibromyome télangiectasique du vagin chez la femme enceinte. Thèse de Paris 1898.
10. Brölemann, Ein Fall von multiplen Dermatomyomen. Festschr. f. J. Doutrelepont. Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. 70. S. 163. 1904.
11. Brünings, Über Lipomyom des Uterus. Verh. d. 8. Tagung der deutsch. Ges. f. Gynäkologie. S. 348. 1899.
12. Burgio, H., Klinischer und anatomisch-pathologischer Beitrag zur Kenntnis des Fibromyoms der Vulva. Arch. di ostetr. e ginecolog. 1899. Nr. 8.
13. Carrière et Legrand, Sur un cas de fibromyome de la trompe. Revue de gynécol. 1902. pag. 437.
14. Casazza, Ein Leiomyom der Zunge. Bull. Soc. med. chir. di Pavia 1899. Fasc. 3/4.
15. Cassabois, Charles, Contribution à l'étude des fibromes utérins aberrants de la cavité abdominale. Thèse de Lyon 1899.
15a. Cernezzi, Über ein Leiomyom des Biceps brachialis. Rif. med. 1905. Nr. 33.
16. Claisse, A., Fibromyome de la portion abdominale du ligament rond. Bull. de la soc. anat. de Paris 1899. pag. 934. 1900.
17. Derselbe, Recherches sur le développement des fibromyomes et des adénomyomes de l'utérus. Thèse de Paris 1900.
*18. Coelho, S., O myoma pediculado do ligamento largo. Medicina contemporaria. 1900. pag. 416.
19. Courant, Beitrag zur Lehre von den Geschwülsten des runden Mutterbandes (Kystoma lymphangiectaticum haemorrhagicum). Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie. Festschrift f. Fritsch. 1902. S. 249.
20. Denné, Paul, Veränderungen der Myome während der Gravidität und Einfluss derselben auf die Geburt. Dissert. Würzburg. 1899.
21. Dixon, Jones, M., The origin and formation of fibroid tumors of the uterus. New-York med. rec. 1901. Nr. 11.
*22. Doran, A., Fibromyoma of mesentery: removal; recovery; with notes on the surgery of retroperitoneal tumors. Brit. med. journ. 1904. 22. X.
23. Eberhart, H., Über Myomdegeneration. Verh. d. Ges. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 72. Vers. 1900. S. 110.
24. Eller, R., Über die Beziehungen eines Uterusmyoms zu gleichzeitig vorhandenen multiplen Tumoren beider Nieren. Virchows Arch. Bd. 181. S. 388. 1905.
25. Feldbausch, Über Entstehen und Wachstum der Fibromyome des Uterus im Klimakterium. Vereinsbl. der pfälzischen Ärzte. 1901. Nr. 1—3.
26. Fischer, B., Tödliche Blutung aus einem Myom des Magens bei Akromegalie. Sitzungsber. d. niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilk. z. Bonn. 1905.
27. Fleck, G., Myom und Herzerkrankung in ihren genetischen Beziehungen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 71. S. 258. 1904.
28. Förster, Fibromyoma uteri im Klimakterium und nach der Menopause. New-Yorker med. Monatsschr. Bd. 16. S. 97. 1904.
29. Freund, W. A., Über Komplikationen der Uterusmyome, speziell über Varikosität und Nekrose. Verh. d. Ges. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 72. Vers. S. 107. 1900.
30. v. Franqué, Zur Anatomie und Therapie der Myome. Prag. med. Wochenschr. 1903. Nr. 50.
31. Giannettasio und Lombardi, Histopathologische und klinische Beiträge zum Fibromyoma ovarii. Zentralbl. f. allgem. Pathologie u. path. Anat. 1901. S. 961.
32. Glantenay, Grosses Leiomyom der vorderen Bauchwand. Soc. anat. de Paris. 27. I. 1899.
33. Greco, V., Alterationen der Adnexe bei Fibromyomen des Uterus. Arch. ital. di ginecologia. 1900. Nr. 2.
34. Griffon, V., Fibromyome aborigène du ligament large. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 1899. I. pag. 79.

*35. Grusdjew, Über die Vaginalfibromyome. Wratsch 1900. Nr. 8/10.

*36. Grosch, L., Multiple Myome des Schädeldaches. Dissert. München 1905.

37. Guermonprez et Desbonnet, Fibromyomes multiples de l'utérus avec complication d'adhérence scléreuse au rectum. Journ. des sc. méd. de Lille. 1900. pag. 438.

*38. Guibé, Maurice, De la calcification des fibromyomes utérins. Paris (Steinheil) 1901.

39. Guyotat, Alfred, De l'élimination des fibromes utérins par gangrène et suppuration. Thèse de Lyon 1899.

40. Hahn, W., Beziehungen zwischen Blasenerkrankungen und Myomen. Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 1645.

41. Hegar, K., Zur sogenannten karzinomatösen Degeneration der Uterusmyome. Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 4. S. 308. 1901.

42. Hess, Karl, Multiple Fibromyome der Nierenkapsel. Festschr. f. Arnold. Zieglers Beitr. VII. Suppl. S. 164. 1905.

43. Hirschel, G., Über einen Fall von Darmmyom. Virch. Arch. Bd. 177. S. 167. 1904.

44. Huldschinsky, O., Ein Beitrag zur Kenntnis der multiplen Dermatomyome. Dissert. Freiburg 1901.

45. Hyenne, Jules, Étude anatomo-clinique des principales dégénérescences des fibromyomes de l'utérus. Thèse de Paris 1898.

46. Imbert, Sur deux cas de tumeur mixte du rein (Fibromyome et adénosarcome embryonaire). Montpellier méd. 1901. Nr. 11.

47. Jamin, F., Ein Fall von multiplen Dermatomyomen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 70. S. 468. 1901.

48. v. Jacobson, Zur Kenntnis der sekundären Veränderungen in den Fibromyomen des Uterus. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 23. S. 139. 1902. Abt. f. path. Anat.

49. Johnstohn, G. B., Osteofibromyoma of the Uterus. Americ. gynaecol. and obstetr. journ. Bd. 42. pag. 872. 1900.

50. Jousselin, Louis, La dégénérescence muqueuse ou myxomateuse (infiltration colloide) des fibromes de l'utérus. Thèse de Paris 1899.

50a. Kessler, Myom-Herz-Ovarium. St. Petersburger med. Wochenschr. 1905. Nr. 40.

51. Knorr, Uterusmyom von eigentümlichem Bau. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 48. S. 181. 1902.

*52. Knox, J. H. Mason, Lipomyoma of the uterus. Bull. of the John Hopkins Hospital. Bd. 12. pag. 318. 1901.

*53. Keiffer, Fibromyomes utérins et altération psychique et intestinale. Bull. de la soc. belge de gynécol. et d'obstétr. 1900. pag. 166.

*54. Derselbe, Le fibromyome utérin chez la chienne. Bull. de la soc. belge de gynécol. et d'obstétr. 1900. pag. 231.

55. Klewitz, Karl, Zur Kasuistik der primären Fibromyome des Beckenbindegewebes. Dissert. Giessen 1899.

56. Lartigan and Larkin, Multiple leiomyomata of the kidney. Pathol. depart. of Columbia univers. 1902.

57. Lawrence, A. E. Aust., Fibromyoma of the vagina. British medical journ. 1899. pag. 469.

58. Leven, Leiomyom des rechten Oberschenkels. Soc. anat. de Paris. 13. I. 1899.

59. Levy, S., Ein Beitrag zur Ätiologie der Uterusmyome. Dissert. Strassburg 1898.

60. Lieblein, V., Ein Beitrag zur Kasuistik der Myome des Dünndarms. Beiträge z. klin. Chir. Bd. 41. S. 571. 1904.

60a. v. Lingen, L., Über die Beziehungen zwischen Uterusfibrom und Herz. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 56. S. 564. 1905.

61. Lockyer, C., A case of cystic fibromyomata in a single woman aged 22 years. British med. journ. 1901. pag. 956.

62. Luys, Occlusion intestinale par fibrome à pédicule tordu. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 1898.

63. v. Mars, A., Ein Fibromyom des rechten Mutterbandes im Leistenkanal. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 12. S. 1. 1900.
64. Merkel, H., Über Lipombildung im Uterus. Beitr. z. pathol. Anat. etc. Bd. 29. S. 507. 1901.
65. Merkel, W., Myom der linken Schamlippe. Ärztl. Verein Nürnberg. 18. VI. 01. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 1774.
65a. Migliorini, G., Mioma perivasculare della pelle; angiomioma. Giornale ital. delle malattie veneree e della pelle. 1905. pag. 51.
66. Miodowski, F., Drei bemerkenswerte Tumoren im und am Magen. Virchows Arch. Bd. 173. S. 156. 1903.
67. Möller, Elis Essen, Studien über die Ätiologie des Uterusmyoms. Berlin 1899.
68. Nebesky, O., Zur Kasuistik der vom Lig. rotundum uteri ausgehenden Neubildungen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 17. S. 441. 1903.
*69. Noble, Ch. P., Adenokarzinom auf einem Fibromyom der Gebärmutter entstanden und durch Metaplasie in Pflasterzellenkarzinom umgewandelt. Amer. journ. of obstetrics. 1904.
70. Ohlenschlager, O., Über einen Fall von Leiomyom der Parotis. Dissert. Münch. 1903.
71. Patellani-Rosa, S., Das Bindegewebe in den Fibromyomen des Uterus. I. Morgagni 1901. Nr. 8.
*72. Pauchet, V., Dégénérescence cancéreuse des fibromes utérins. Gazette médicale de Picardie. 1900. pag. 43.
*73. Phillips, John, Des fibromyomes du vagin. Annales de gynécolog. et d'obstétrique. 1899, pag. 209.
74. Derselbe, On fibromyomata of the vagina. British medical journ. 1899. pag. 262.
*75. Piquaud, G., Les dégénérations des fibromyomes de l'utérins. Thèse de Paris. 1905.
*76. Derselbe, La calcification des fibromyomes de l'utérus. Annales de gynécol. et d'obstétr. 1905. pag. 335.
77. Potel, G., Les fibromyomes du vagin. Revue de gynécologie et de chir. abdom. Bd. 7. pag. 387. 1903.
78. Prang, G., Ein Fall von Fibromyom vom Lig. rot. uteri ausgehend. Dissert. Königsberg 1900.
79. Ribbert, H., Geschwulstlehre. Bonn 1904. Myom S. 298.
80. Rizzuti, P. P., Contributo all' istogenesi dei fibromiomi uterini. Arch. ital. di ginecol. 1899. pag. 209.
81. Rudolph, Gustav, Über Vereiterung und Verjauchung der Uterusmyome. Dissert. Würzburg 1900.
82. Sames, Fr., Beitrag zur Ätiologie der Uterusmyome und ihrer Histogenese. Dissert. Berlin 1901.
83. Santi, E., Über den Ursprung der Uterusmyome. Ann. di obstetr. e ginecol. 1901. Nr. 4.
84. Schmauch, G., Mortifikation und Spontanelimination eines grossen Myoms. Zentralbl. f. Gynäkol. 1902. Nr. 45.
85. Schuster, H., Ein Fall von multiplen Fibromyomen des Uterus und der linken Tube neben gleichzeitigem Spindelzellensarkom des rechten Ovariums. Dissert. Tübingen 1898.
86. Shrunz, Jorge Harry, Die Entartung der Uterusmyome. Dissert. Berlin 1900.
87. Stein, A., Kasuistischer Beitrag zur Lehre von den Fibromyomen der Bauchdecken. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 19. S. 360. 1904.
88. Stolz, M., Die Fibromyome der Tube und Mitteilung eines Falles. Erg.-Heft z. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 17. S. 1126. 1903.
89. Strassmann, Berlin. med. Ges. 11. XII. 01. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 2064.

90. v. Swiecicki, Über Ausstossung von Uterusmyomteilen durch den Darm. Arch. f. Gynäkol. Bd. 63. S. 284. 1901.
91. Targett, Fibromyoma of vagina. Transact. of the obstetric. soc. of London. Bd. 41. pag. 100. 1899/1900.
*92. Taylor, Frank E., Über das Zusammenvorkommen von Fibromyomen des Uterus und der Ovarien. Edinbg. med. journ. 1904.
*93. La Torre, F., Nature des fibromes utérins. Annales de gynécol. et d'obstétr. 1900. pag. 323.
94. Tridondani, E., Klinischer und pathologisch-anatomischer Beitrag zum Studium der Cervikalfibrome. Ann. di obstetr. e ginecolog. 1900. Nr. 7.
95. Derselbe, Beitrag zur Kenntnis der Histogenese und der Pathogenese der Myome des Uterus. Ann. di obstetr. e ginecolog. 1899. Nr. 5.
96. Wallart, Fibrinorrhoea plastica bei Myoma cavernosum. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 53. S. 290. 1904.
*97. Weir, A., Fibromyoma of the vagina. British med. journ. 1900. II. pag. 222.
*98. Weir, P. A., Fibromyoma of the vagina. Indian med. record. 1900. pag. 208.
99. Wertheimer, A., Über die zystischen Fibromyome des Uterus. Dissert. Strassburg 1898.
100. White, Ch. J., Leiomyoma cutis. Journal of cutaneous and gen.-urin. diseases. 1899. pag. 266.
101. Zacharias, P., Eine seltene Form des Cervixmyoms. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 53. S. 182. 1904.
102. Zalidès, Sotirios, Contribution à l'étude de la coexistence des fibromes utérins et des kystes de l'ovaire. Thèse de Bordeaux. 1899.

B. Adenomyom.

Weitere Literatur bei R. Meyer (112) und Schickele (119).

103. Abramow, S. S., Ein Fall von Adenomyom der Brustdrüse. Zentralbl. f. allgem. Pathologie u. path. Anat. 1901. S. 926.
104. v. Babo, Agnes, Über intraovarielle Bildung mesonephrischer Adenomyome und Cystadenomyome. Arch. f. Gynäkol. Bd. 61. S. 595. 1900.
105. Brunet, Ein Fall von Adenomyom des Epoophoron. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 53. S. 507. 1904.
106. Cameron, S. J. Murdoch and Leitsch, Archibald, Adenomyoma of the uterus. Lancet 1904. II. pag. 84.
107. Dillmann, H., Adenomyome des Uterus und ihre Beziehungen zum Krebs. Zeitschrift f. Krebsforschung. Bd. 2. S. 333. 1904.
108. Eipper, Otto, Zwei Fälle von Drüsenentwickelung in Myomen. Inaug.-Dissert. Tübingen 1899.
109. *Kudoh, Takeki, Klinischer und anatomischer Beitrag zur Adenomyombildung im Uteruskörper. Inaug.-Dissert. Würzburg 1905.
110. Lichtenstern, E., Beitrag zur Lehre vom Adenomyoma uteri. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 14. S. 308. 1901.
111. Magnus-Alsleben, Ernst, Adenomyome des Pylorus. Virchows Arch. Bd. 173. S. 137. 1903.
112. Meyer, R., Über embryonale Gewebseinschlüsse in den weiblichen Genitalien und ihre Bedeutung für die Pathologie dieser Organe. Ergebnisse der allgem. Pathol. IX. 2. S. 518. 1903.
113. Mundt, R., Über Karzinomentwickelung in Fibromyomen des Uterus. Arbeit. aus dem pathol. Inst. in Tübingen. Bd. 3. S. 264. 1901.
114. Muskat, Ein Beitrag zur Kenntnis der Tubenmyome. Arch. f. Gynäkol. Bd. 61. S. 121. 1900.

115. Phillips, John, Fibromyoma of the vaginal wall. Transact. of the obstetr. soc. of London. Vol. 40. pag. 288. 1898.
116. Polano, Das klinische Verhalten des Adenomyoma corporis uteri. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 54. S. 294. 1905.
117. v. Rosthorn, Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von den Adenomyomen. Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 174.
118. Ruland, Uterus myomatosus mit Zysten am Corpus und in der Cervix aus Überresten vom Wolffschen Gang. Inaug.-Dissert. München 1900. (Fall von Amann, ref. Ergebnisse VI. S. 994.)
119. Schickele, G., Die Lehre von den mesonephrischen Geschwülsten. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. path. Anat. 1904. S. 261.
120. Semmelink, H. B., und de Josselin de Jong, R., Beitrag zur Kenntnis der Adenomyome des weiblichen Genitalapparates. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 22. S. 234. 1905.
121. Switalski, L., Adenomyomata uteri. Przegląd lekarski 1900.
121a. Torkel, Die sogenannte kongenitale Pylorushyperplasie eine Entwickelungsstörung. Virchows Arch. Bd. 180. S. 316. 1905.

C. Malignes Myom.

122. Alessandri, R., Über einen Fall von gestieltem Magensarkom, nebst Bemerkungen über einige Bindegewebsgeschwülste des Magens. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 12. S. 455. 1903.
123. Bauereisen, A., Ein bemerkenswerter Fall von Adenomyoma sarcomatosum. Beiträge zur Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 9. 1904.
124. Beckmann, W., Zur Histologie und Histogenese der Uterussarkome. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 40. S. 287. 1899.
125. v. Beesten, C., Myommetastasen in Leber, Lunge und in der Muskulatur. Festschrift f. Orth. Berlin 1903.
126. Biagi, N., Klinische, histologische und mikrobiologische Untersuchungen eines Myosarkoms der Kniekehle. Il Policlinico 1899. Nr. 10.
127. Busse, O., Über sarkomatöse Entartung der Myome. Deutsche med. Wochenschr. S. 373. 1904.
128. Cesaris-Demel, A., Über einen Fall von Myofibrosarkoadenom des Uterus. Annal. di ostetr. e ginecol. 1900. Nr. 8.
129. Cohn, Hermann, Über die primären Myome und Myosarkome des Magens. Dissert. Greifswald 1903.
130. *Cullen, Th. S., Sarcomatosis transformation of myomata. Journ. americ. med. assoc. Vol. 41. pag. 1013. 1903.
131. Devic, E., et Gallavardin, L., Sur un cas de fibromyome de l'utérus avec généralisation viscerale. Nouvelle condition à l'étude du leiomyome malin. Revue de chirurgie. 1904. pag. 1.
132. Dieselben, Contribution à l'étude du leiomyome malin avec généralisation viscerale. Revue de chirurg. 1902. Nr. 9.
133. Flatau, Über maligne Degeneration von Myomen. Nürnberger med. Gesellsch. 21. II. 1901. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 558.
134. Fraenkel, E., Diskussionsbemerkung zu Nr. 144.
135. Glantenay und Marie, Spindelzellensarkom des Uterus. Soc. anat. de Paris. 8. IV. 1898.
136. Gläser, E., Zur Histologie und Histogenese des Uterussarkoms. Festschrift f. Ponfick. Breslau 1899.
137. Hauber, Theodor, Über sarkomatöse Degeneration von Uterusmyomen. Dissert. München 1903.
138. Hohlfeld, Arved, Über das Myoma uteri und seine sarkomatöse Degeneration. Dissert. Leipzig 1900.

139. Mastný, Anton, Zur Kenntnis der malignen Myome des Uterus. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 22. Abteil. f. path. Anat. S. 117. 1901.
140. Mauclaire et Collet, Fibromyome utérin en voie de dégénérescence sarcomateuse. Soc. anatom. de Paris. 11. III. 1898.
141. Minkowski, Myometastasen in Lungen, Leber und Muskeln. Allgem. ärztl. Verein in Köln. 11. III. 1901. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 1335.
142. Moser, Über Myosarkom des Magens. Deutsche med. Wochenschr. 1903. S. 133.
143. *Pichevin, R., Dégénérescence maligne des fibromyomes utérins. Semaine gynécologique. 1900. S. 1.
144. Prochownik, Über die Entartung der Myome. Biolog. Abteil. d. ärztl. Vereins. Hamburg. 12. III. 1901. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 770.
145. v. Rosthorn, Uterussarkome und cystische Myome. Med. Verein Heidelberg. 10. V. 1904. Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 1490.
146. Schlagenhaufer, F., Myoma teleangiectodes uteri mit reinen Myommetastasen in der Leber und den Lungen. Wiener klin. Wochenschr. 1902. S. 523.
147. Schultze, Kurt, Ein Beitrag zur Genese des Myosarkoms. Dissert. München 1901.
148. *Steele, J. D., Myofibrosarcoma of the ovary. Proceedings of the pathological soc. of Philadelphia 1899. S. 162.
149. Ulesko-Stroganowa, Über das maligne Uterusmyom. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 18. 1903.

Die ausserordentlich reiche Literatur der letzten Jahre über die gewöhnlichen Leiomyome hat in der Hauptsache nur kasuistisches Material zutage gefördert. Was zunächst die Myome des Magendarmkanals anlangt, so berichten Fischer (26) und Miodowski (66) über je ein Myom des Magens, das zu tödlicher Blutung aus der den Tumor überziehenden Schleimhaut geführt hatte. In Miodowskis Fall handelte es sich um eine Kombination mit Uterusmyom, in dem Fischers fand sich eine Bildung von Knochenbälkchen mit Knochenmark in dem Magentumor. Hirschel (43) berichtet über ein taubeneigrosses auf primäre Wucherung der Längsmuskulatur zurückgeführtes Myom des obersten Dünndarmes, das zu sekundärer Divertikelbildung geführt hatte. Daneben fand sich ein echtes Meckelsches Divertikel. Lieblein (60) beobachtete ein 60 cm unterhalb der Flexura duodeno-jejunalis zwischen den Mesenterialblättern sitzendes kindskopfgrosses Myom, das in 22 cm Länge mit der zugehörigen Darmschlinge verwachsen war. Auch diese Geschwulst wird von der Längsmuskulatur abgeleitet, die direkt in die Geschwulst übergeht und die Ringmuskulatur durchbrochen hat, doch scheint nach der Abbildung eine deutliche Grenze zwischen Längsschicht und Tumor zu bestehen. In all diesen Fällen waren die Schleimhautfalten über den Tumoren verstrichen, die Schleimhaut zum Teil atrophisch. Ein faustgrosses, unterhalb des Nabels in der Rektusscheide liegendes Fibromyom beschreibt Stein (87), der einen Ausgang von der Gefässmuskulatur wegen der Hyperplasie der Media einzelner Gefässe annimmt, ohne das aber erweisen zu können. Multiple Myome der Haut verschiedener Ausbreitung und Lokalisation beschreiben Broele-

mann (10), Huldschinsky (44), Jamin (47) und White (100). Dieser konnte über den Ausgangspunkt der Geschwülste, die die benachbarten Kutiselemente verdrängt hatten, nichts feststellen. Jamin, in dessen Fall die Schmerzhaftigkeit erst 10 Jahre nach dem Auftreten der Geschwülste und acht Jahre nachdem sie nicht mehr weiter gewachsen waren, begonnen hatte, sowie Broelemann leiten sie von dem Arrectores pilorum her, die direkt in die Geschwulstelemente übergingen. Huldschinsky, der ebenfalls einen Zusammenhang mit den Arrectores pilorum, sowie mit den Schweissdrüsen (nicht mit den Gefässen) nachweisen konnte, nimmt eine embryonale lokale Entwickelungsstörung der glatten Muskulatur der Kutis an (ev. mit Verlagerungen) wie Ribbert (79). Migliorini (65a) sieht die gewucherte Muskularis kleiner Arterien als die Ursprungsstätte der Myombildung an; Ohlenschlager (70) führt ein isoliertes Leiomyom der Haut der Parotisgegend wegen adenomatöser Einschlüsse auf eine Keimversprengung aus der benachbarten Parotis zurück. Genetische Beziehungen zu den Gefässen oder den Arrectores pilorum bestanden nicht. Ein ebenfalls drüsige Einschlüsse enthaltendes Myom der Mamma beschreibt Abramow (103); ein reines Myom erwähnt Ribbert (79). Über ein kongenitales Leiomyom der Zunge berichtet Casazza (14). — Die Beobachtungen von Eller (24) und Hess (42) betreffen multiple Myome beider Nierenoberflächen. Lartigan und Larkin (56) sahen die gleiche Veränderung zweimal auf die linke Niere beschränkt. Sämtliche vier Fälle betrafen Frauen. Die Tumoren erreichten in Ellers Fall nur Stecknadelkopfgrösse, einige stellten eine Kombination von Lipom und Myom dar, einer ein reines Lipom; alle waren scharf begrenzt und hatten das Nachbargewebe nicht verdrängt. Ausserdem fand sich ein wenig scharf begrenztes Adenomyom des Uterus. Hess fand Geschwülste von Hirsekorn- bis Bohnengrösse, die zum Teil mit Fortsätzen in die Nierenrinde hineinreichten. Der rechten Niere sass ein gleichartiger Tumor von über Nierengrösse auf; der Uterus enthielt submuköse und intramurale Myomknoten bis zu Kirschgrösse. Eller erklärt die Tumoren für auf Grund embryonaler Entwickelungsstörungen selbständig entstandene Gebilde, die nichts mit dem ebenso aufzufassenden Adenomyom des Uterus zu tun haben. Hess sah vielfach eine unmittelbare Verbindung der Media von Kapselgefässen mit den Muskelbündeln der Tumoren und sagt: „Die Myombildung ist unzweifelhaft von der Muskularis der Gefässe ausgegangen“. Taubeneigrosse harte Knoten im rechten Unterlappen, die als „Metastasen“ angesehen wurden, sind nicht mikroskopisch untersucht worden. Ein isoliertes Fibromyom (bei einem Manne) der Niere erwähnt noch Imbert (46).

Zu ausserordentlich zahlreichen Arbeiten haben wie stets die

Myome des weiblichen Genitaltraktus Veranlassung gegeben. Über das gleichzeitige Vorkommen von Myomen und Schleimhautkarzinomen des Uterus, die zum Teil in Myome eingebrochen waren, berichtet Hegar (41). Bauereisen (4) beschreibt den Einbruch eines karzinomatösen Ovarialtumors in ein intramurales Fundusmyom. Mitteilungen über Myome des Ovariums machten Basso (3), sowie Gianettasio und Lombardi (31). Während Basso (vier Fälle) eine aktive Wucherung der Muskelfasern der Tunica media fand und wegen des Fehlens einer Adventitia und des Zusammenfliessens der Blutgefässwandungen mit dem Tumor annimmt, dass die Muskelfasern dieser Geschwülste von den Blutgefässwandungen ihren Ursprung nehmen, betonen Gianettasio und Lombardi, dass sie stets eine scharfe und deutliche Abgrenzung zwischen den muskulären Faserzellen und den am Aufbau der arteriellen Gefässwandungen beteiligten feststellen konnten. Bearbeitungen der Myome des Ligamentum rotundum uteri stammen von Baermann (2), Courant (19), Claisse (16), Glantenay (32), Klewitz (55), v. Mars (63), Meckel (65), Nebersky (68) und Prang (78). Courant wurde durch die starken klinischen Erscheinungen, die durch pseudomenstruelle Durchblutung des Tumors bedingt waren, zur Operation veranlasst. Drüsige Einschlüsse lagen in keinem der erwähnten Fälle vor. Myome des Ligamentum latum erwähnen Beckh (5), Coelho (18), Cassabois (15) und Griffon (34). Griffon lehnt die Annahme eines ursprünglich intraligamentär entwickelten Uterusmyoms ab und nimmt einen Ausgang von subperitonealen Muskelfasern an Ort und Stelle an. Carrière und Legrand (13) beobachteten ein Myom der Tube, deren unverändertes Lumen genau zentral lag; es handelte sich also um eine diffuse Tumorbildung in der Tubenwandung selbst. Schuster (85) berichtet über einen Fall multipler Fibromyome des Uterus und der linken Tube neben gleichzeitigem Ovarialsarkom. Myome der Vagina sind weniger selten beobachtet worden als die der Tuben. Boutin (9), Lawrence (57), Phillips (73, 74), Potel (77), Dargett (91), Weir (97, 98) berichten über einschlägige Beobachtungen. Burgio (12) sah ein taubeneigrosses Fibromyom der vestibulo-hymenalen Gegend. Die Mitteilungen bieten nur kasuistisches Interesse.

Von Fällen, die etwas mehr Interesse beanspruchen, seien noch folgende erwähnt: Von Franqué (30) beobachtete die beginnende Ausstossung eines intramuralen Myoms in die freie Bauchhöhle. Aus einer fünfmarkstückgrossen Öffnung in der Wand der Hauptgeschwulstmasse war ein 30 cm langes stark durchblutetes und völlig nekrotisches Gebilde hervorgequollen. Von Swiecicki (90) beschreibt zwei Fälle, in denen er zu einer bisher nur sehr selten beobachteten Perforation von Uterusmyomen in den Darm gekommen war. Einmal handelte es

sich um ein verkalktes und verjauchtes ins Rektum durchgebrochenes Myom, im anderen Falle war im fünften Graviditätsmonat ein nekrotisches Myom vom rechten Parametrium aus anscheinend ins Cökum perforiert und so ausgestossen worden. Cassabois (15) berichtet über ein Myom von Mannskopfgrösse, das keine Verbindung mit dem myomatösen (kleine zum Teil gestielte Myome) Uterus hatte, aber mit Netz, Dünndarm und parietalem Peritoneum verwachsen war und von diesen Verwachsungen aus, besonders vom Netz her seine Gefässversorgung erhielt. Wahrscheinlich hatte ein gestieltes, subseröses Myom vorgelegen, das nach Eintritt der Verwachsungen seine Verbindung mit dem Uterus verloren hatte. Die Beobachtung von Wallart (96) ist dadurch bemerkenswert, dass ein (vorwiegend hämangiektatisches, weniger lymphangiektatisches) kavernöses scharf begrenztes Myom der hinteren Uteruswand mit enormer Gefässentwickelung in den weiten Gefässen und in der Uterusschleimhaut zu Stauung geführt hatte, die bei Kontraktion der Muskulatur noch vermehrt wurde. Dadurch war eine starke serofibrinöse Transsudation zustande gekommen, nicht nur in den Tumor und in die Schleimhaut hinein, sondern auch an die Oberfläche der Schleimhaut. Die Folge war, dass dieses fibrinreiche Transsudat in eigenartig geformten Klumpen geronnen in der Scheide erschien und zunächst nicht gedeutet werden konnte. Es sei dann noch eine Beobachtung von Zacharias (101) erwähnt, die fast ein Unikum darstellt: Es handelt sich um eine vollständige, diffuse, nach dem Körper zu nicht durch eine Kapsel begrenzte Myomatosis der Cervix und Portio, welche unter bedeutender Grössenzunahme dieser Teile ringsherum gleichmässig Platz gegriffen hatte, so dass der Cervikalkanal seine zentrale Lage behielt. Ein ähnlicher Fall ist nach Zacharias nur noch von Fritsch beschrieben worden. Für die Tube würde diesem Bilde der erwähnte Fall von Carrière und Legrand (13) auch entsprechen.

Knochenbildung in Myomen sahen Fischer (26) und Johnston (49). Fischer fand nachträglich, dass die Härte des Magenmyoms nicht nur auf Verkalkung, sondern auf der Bildung echten Knochens mit Markräumen beruhte. Johnston sah in der fibrösen Kapsel eines Fibromyoms Knochenlamellen mit Haverschen Kanälchen, doch weniger regelmässig als in normalem Knochen. Knorpel wurde in beiden Fällen nicht gefunden.

Die verschiedenen degenerativen Vorgänge in den Myomen haben ausserordentlich zahlreiche Bearbeitungen gefunden, doch ohne dass dabei etwas wesentlich Neues herausgekommen wäre. Interessant ist die Beobachtung Strassmanns (89), dass verkalte Myome selbst die Leichenverbrennung überdauern. Er fand ein solches in einem alten

Etruskergrab. Die seltene Umwandlung von Fibromyomen in anscheinend echte Fibrome sah von Jakobson (48) in einem Falle. Der bei der Sektion einer 80jährigen Frau gefundene Tumor bestand fast ausschliesslich aus fibrösem Gewebe, während Muskelfasern und -kerne in verschiedenster Weise zerfallen und degeneriert waren. Die fibrösen Massen seien also zum Teil Ausdruck einer Vakatwucherung der Bindegewebselemente an Stelle der zugrunde gegangenen Muskelfasern. von Jakobson berichtet auch über eine andere, noch seltenere sekundäre Veränderung eines Fibromyoms, bedingt durch eine Fettinfiltration des Bindegewebes nach Atrophie der Muskelfasern, so dass schliesslich ein Lipofibromyom zustande kam, in dessen Mitte der myomatöse Charakter der Neubildung ganz verloren gegangen war. H. Merkel (64, 2. Fall) hat eine ähnliche Neubildung als Lipombildung im Uterus beschrieben. Er sah ein „unregelmässiges infiltrierendes Vordringen der Fettzellen in die umgebende Uterusmuskulatur" und fasst die Fettgeschwulst als primär angelegt, die in der Peripherie reichlich vorhandene und von hier ins Zentrum einstrahlende Muskulatur als ein sekundäres Moment auf. Der embryonale Keim entwickele sich bei seiner hyperplastischen Wucherung zum typischen Lipom und führe bei gleichzeitiger Myomanlage zur Bildung eines Lipomyoms, wie es Eller (s. o.) beobachtete. Die von Brünings (11) gemachte Annahme einer metaplastischen Umwandlung der Muskelzellen im Fettgewebe schwebt gänzlich in der Luft. Ein bemerkenswertes Beispiel einer Myomvereiterung infolge einer Infektion vom Darmkanal aus beschreibt Rudolph (84). Die Vereiterung war im Anschluss an einen überstandenen Typhus erfolgt.

Die Beziehungen, die Uterusmyome zu ihrer Umgebung gewinnen können, sind ausserordentlich mannigfache. Der Durchbruch ins Rektum (von Swiecicki) ist schon erwähnt. Luys (62) berichtet über ein gestieltes und gedrehtes Uterusfibromyom, das das S Romanum, auf dem es lag, abgeplattet und vollständig verschlossen hatte, so dass es zu Ileuserscheinungen gekommen war. Amann (1) weist auf die Gefahren hin, die lange in der Vagina liegende submuköse Myome bereiten können. Sie können zu sehr starken Verwachsungen mit der Vaginalwand führen, die dann durch den Zug des Myoms nicht selten Inversion des Uterus veranlassen. Auf die durch Myome des Uterus bedingten Blasenbeschwerden (Cystitis) macht Hahn (40) aufmerksam, Freund (29) auf den mit der Operation zentral nekrotischer Myome schwindenden Befund von Aceton im Urin (ohne gleichzeitige Zuckerausscheidung), der als Folge einer Autointoxikation aufgefasst wird, ebenso auf die oft hohe Grade erreichende Komplikation mit Varicenbildung. Die genetischen Beziehungen zwischen Myom des Uterus und Herzerkrankungen hat Fleck (27) zum Gegenstand einer eingehenden Arbeit gemacht. Er

kommt an einem erheblich grösseren Material etwa zu demselben Resultat wie Strassmann und Lehmann (s. Ergebnisse VI, S. 997). Auch er denkt, allerdings mit grosser Reserve, daran, dass Herz- und Uteruserkrankung Folge einer gemeinsamen Ursache, einer Anomalie der Stoffwechselvorgänge, bedingt durch pathologische Funktion der Ovarien seien (Häufigkeit der Adipositas und der konstante Befund grob anatomischer Veränderungen der Ovarien bei Myom). Auf wie wenig festem Boden derartige Theorien bisher stehen, hat Lubarsch schon in diesen Ergebnissen betont (VI, S. 997 f.)[1]. Was das Verhalten der Myome in der Gravidität anlangt, so berichtet Denné (20) über zwei Fälle aus der Klinik Hofmeiers, in denen faustgrosse Myome nach überstandener Gravidität klinisch nicht mehr nachweisbar waren.

In der Frage der Genese der gewöhnlichen Leiomyome vertritt Ribbert (79) den Standpunkt, dass sie aus Bezirken entstehen, „die nicht in typischer Weise in die Uteruswand eingefügt waren, deren Gefässsystem nicht den normalen Anschluss an die Umgebung gewann und so auch weiterhin sich nur unvollkommen entwickelte". Es sei klar, dass hier von vornherein ein selbständiger, ausgeschalteter Muskelbezirk sein Wachstum begonnen habe. Die erste Anlage liege in der embryonalen Entwickelungszeit, dafür spreche besonders gewichtig der Einschluss epithelialer Elemente. Allerdings sind kongenitale Myome des Uterus, wie auch Ribbert betont, nicht bekannt, wenn man von dem immerhin nicht eindeutigen Befunde R. Meyers (112, S. 617/8) absieht. Auch die sonstigen Myome führt Ribbert auf embryonale Entwickelungsstörungen zurück. Demgegenüber weist Borst (8), der wie die meisten Autoren die kongenitale Anlage, besonders der mit epithelialen Einschlüssen im allgemeinen anerkennt, darauf hin, dass in manchen Fällen „der grösste Anteil des glatten Muskelgewebes in den Geschwülsten durch die üppig entwickelte Muskulatur der massenhaften Gefässe dargestellt ist, von der sich auch ausschaltende Züge von Muskelgeweben in die Umgebung verfolgen lassen". Borst hat ebenso wie Rösger, Lubarsch, Cohen u. a. histogenetisch den Ausgang der Myombildung von den Gefässen in manchen Fällen beweisen können. Über diesen Punkt herrscht keine Einigkeit. Während Basso (3), Hess (42) u. a. über den unmittelbaren Übergang der Media der Gefässe in die Tumormassen bei fehlender Adventitia berichten und die Myombildung als „unzweifelhaft von der Muskulatur der kleinen Gefässe ausgegangen" ansehen, betonen Gianettasio und Lombardi (31) für ihren Fall sowie Sames (82) ausdrücklich, dass sie zwischen den muskulären Faserzellen des Gewebes und denen der arteriellen Gefässwandungen

---

[1]) Auch Kessler (50a) und v. Lingen (60a) sprechen sich dagegen aus.

stets eine scharfe und deutliche Abgrenzung nachweisen konnten. Scharf gegen die Cohnheimsche Theorie, soweit es sich um die gewöhnlichen Uterusmyome handelt, wendet sich nur Sames (82). Er geht davon aus, dass unter dem Einfluss dauernder Überernährung das in den Muskelzwischenräumen des Uterus gelegene kernarme Bindegewebe zu wuchern und ein zellreiches Gewebe vom Typus der benachbarten Schleimhautschicht zu bilden vermag. „Dieses zellreiche Gewebe vermag ähnlich wie das indifferente Keimgewebe des embryonalen Uterus aus sich Muskelfasern zu erzeugen" und zwar physiologischerweise in der Schwangerschaft, bei pathologischer, dauernd vermehrter Blutzufuhr stelle es die Matrix der zirkumskripten und diffusen Myome dar. Also kurz: Metaplasie von Bindegewebe zu glatter Muskulatur, eine ebenso einfache wie unwahrscheinliche Lösung der Frage. In der Frage der Metaplasie steht Claisse (17) auf dem gleichen Standpunkt wie Sames, nur lässt er die zellige Neubildung stets von der Umgebung kleiner event. neugebildeter Gefässe ausgehen, die so Zentren für die Fibromyombildung würden. Claisse wie Dixon (21) halten die Myome für entzündliche bezw. infektiöse Neubildungen, ebenso Förster (28), der sie aber trotzdem für kongenital angelegt erklärt! Während Förster zugibt, dass wir über den Erreger des Myoms noch im unklaren sind, gelang Claisse sogar dessen Züchtung in drei Fällen! Allerdings lässt er wenigstens die Möglichkeit offen, dass es sich um von der Uterusmukosa eingewanderte Coccen handeln könnte! Eine Kritik dieser Anschauungen dürfte sich erübrigen. Demgegenüber wird wohl allgemein der Standpunkt festgehalten, dass nicht entzündliche Reize zur Myombildung führen, sondern dass umgekehrt die entzündlichen Veränderungen, wie sie vorwiegend für den Uterus und seine Adnexe beschrieben sind, als eine Folge der Myombildung anzusehen sind.

Adenomyome.

Die Adenomyome, besonders die des weiblichen Genitaltraktus, stehen noch immer im Vordergrund des Interesses. Klinisch sind sie zwar von den gewöhnlichen Leiomyomen nicht abzugrenzen (Polano [116]), anatomisch bieten sie, wenigstens in der Regel, immerhin so bedeutende Differenzen, dass eine gesonderte Besprechung berechtigt erscheint. Die Meinungen stehen sich hier schroff wie je gegenüber. Schickele (119) gibt zwar zu, dass auch schleimhäutige Adenomyome der Tube vorkommen, meint aber, „dass der Beweis, die von Recklinghausenschen Tumoren auf Wucherungen der Tubenschleimhaut zurückzuführen, nicht gelungen ist". Histologische Befunde erlaubten einen prinzipiellen

Unterschied zwischen schleimhäutigen und Urnierenadenomyomen der Tube zu machen. Typische Form und Lokalisation (symmetrisches Auftreten etc.) beweisen die Urnierenherkunft. Wie in der Tube, so gebe es auch in der Uteruswand Schleimhautadenomyome, die aber mit Urnierenadenomyomen keine Berührungspunkte hätten. Doch sei die Deutung oft schwer oder unmöglich, wenn ein Teil der (morphologischen) Merkmale fehlt. Die Mehrzahl der hierhergehörigen Tumoren sei aber zweifellos aus Urnierenresten entstanden. Demgegenüber kommt Meyer (112) in seiner eingehenden kritischen Besprechung dieses Gebietes zu dem Ergebnis, „dass der Versuch von Recklinghausens, in den Adenomyomen einen Torso der embryonalen Urnierenentwickelung zu rekonstruieren, als gescheitert angesehen werden muss.“ Die Möglichkeit einer Entstehung dieser Tumoren aus Urnierenresten gibt Meyer zu, doch kämen alle als charakteristisch angeführten morphologischen Merkmale auch bei sicheren Schleimhautadenomyomen vor. Gegenüber Ribbert (79), der ebenfalls die Ableitung der Adenomyome von der Urniere im Sinne von Recklinghausens nicht für hinreichend begründet hält und die epithelialen Gebilde lediglich als ein Symptom auffasst „für abgelaufene Entwickelungsstörungen der Muskulatur, die zur Isolierung eines Muskelkeimes“ in der Embryonalzeit führten, weist Meyer hin auf die Bedeutung postfötaler Abschnürungen und Verlagerungen besonders im Anschluss an entzündliche Vorgänge. Bei Befunden von Drüseninseln in der Wand des Uterus und der Tuben sei deshalb zunächst der Nachweis zu erbringen, dass sie nicht postfötal aus Schleimhaut oder Serosa entstanden seien, ehe man eine embryonale Versprengung annehme. Im einzelnen sind diese Fragen von R. Meyer erst kürzlich so eingehend behandelt worden, dass hier darauf verwiesen werden kann (diese Ergebnisse IX, 2). Es soll deshalb nur die seitdem erschienene oder dort weniger berücksichtigte Literatur kurz besprochen werden. Während Switalski (121) bei seinen cystischen Adenomyomen der Tubenwinkel auf Grund von Einstülpungen der Wand der Drüsenräume und wegen der symmetrischen Lage die Herkunft von Überbleibseln des Wolffschen Körpers annimmt, glaubt Eipper (108) für seinen Fall den Ausgang von der Schleimhaut nachgewiesen zu haben, trotzdem eine anscheinend organoide urnierenförmige Drüsenentwickelung vorlag (10—12 langgestreckte, parallel in einer Ebene stehende Drüsenschläuche [„kammförmig“], die in die konkave Seite einer halbmondförmigen „Hauptampulle“ einmündeten). Semmelink und de Josselin de Jong (120) betonen die ausserordentliche Übereinstimmung der Drüsenformationen ihres Falles mit normaler Uterusmukosa, erklären sich aber wegen der Lokalisation und wegen des mangelnden Zusammenhanges (makroskopisch und mikroskopisch) mit

dem System der Müllerschen Gänge für die Herkunft von Abkömmlingen des Wolffschen Körpers. Die Möglichkeit der Herkunft der drüsigen Wucherungen vom Serosaepithel, die R. Meyer in ähnlichen Fällen annimmt, halten sie schon wegen der Massenhaftigkeit der Drüsenbildungen für ausgeschlossen. Es handelte sich um ein diffuses Adenomyom von ausserordentlicher Verbreitung und in allen Teilen gleichartiger Struktur, das einen infiltrierenden, „trotzdem aber nicht malignen Charakter" hat und z. T. an der hinteren Wand von aussen in den Uterus hineingewachsen ist, ebenso vom Hilus aus in linkes und rechtes Ovarium sowie ins rechte Ligamentum latum und rotundum. Nur Cervix und Tuben sind nicht beteiligt. Die Myombildung wird als das sekundäre Moment angesehen, da sie nicht immer gleichen Schritt mit der stark entwickelten Drüsenbildung hält. Ein infiltrierendes Wachstum ähnlicher Art beschreibt von Franqué (30) bei einem Adenomyom der Cervix, das durch die Muskulatur bis in die Schleimhaut des Rektum gedrungen war, aber keinen destruierenden Charakter hatte und deshalb nicht als maligne angesehen wurde.

Die von zweifellosen Resten der Urniere ausgehenden Tumoren werden vielfach als sicherste Stütze der Lehre von Recklinghausens angeführt. So führt von Babo (104) aus, dass die mesonephritischen intraovariellen Adenomyome, die in jedem Punkte die charakteristischen Eigenschaften der von Recklinghausenschen Urnierenadenomyome zeigen, den Adenomyomen des Epoophoron ganz gleichwertig seien und ebenso die Entstehung von Adenomyomen aus Urnierenresten auf eine sichere Basis stellten. Demgegenüber weist Brunet (105) auf einen von ihm beobachteten teils cystischen, teils soliden Tumor des Epoophoron hin, der ein reines Adenomyom mit durchaus regelloser Drüsenanordnung darstellt, ohne jedes der von von Recklinghausen, Aschoff, Pick u. a. beschriebenen der Urniere ähnlichen Merkmale. Es seien also keine spezifischen Charaktere vorhanden, trotzdem es sich hier um ein sicher aus Urnierenresten entstandenes Adenomyom handele. Brunet stellt sich deshalb auf den Standpunkt Meyers (112), dass die statischen Momente der Gewebe ausschlaggebend seien für das Aussehen der Geschwulst (die drüsige Formation sei ein Ergebnis mechanischer Einwirkungen, bedingt durch das Mengen- und Wachstumsverhältnis des myomatösen und drüsigen Tumoranteiles [R. Meyer]), nicht die Herkunft von Urnierenresten (von Recklinghausen, Schickele). Das Aussehen der Geschwulst dürfe deshalb niemals für die Frage nach der Genese verwertet werden.

Eine bemerkenswerte Beobachtung machte Lichtenstern (110). Es handelte sich um ein halbfaustgrosses Adenomyom des rechten Uterushornes, dessen drei getrennte Höhlen (weder untereinander noch

mit Cervix und anderem Horn zusammenhängend) in ihrer Wand „das typische Bild menstruierender Uterusschleimhaut" zeigten. Lichtenstern meint, dass embryonal verlagerte Uterusschleimhaut sich hier an der Menstruation beteiligt und durch Stauung des Blutes zu den Kolikanfällen geführt habe, die seit der ersten Menstruation stets zur Zeit der Menses aufgetreten und seit der Operation dauernd verschwunden geblieben seien. Diese Möglichkeit liegt ja zweifellos vor, doch ist die Schilderung Lichtensterns, der die Annahme einer Hämatometra lateralis infolge völliger Abschnürung durch die sehr frühzeitig eingetretene Myombildung für undenkbar erklärt, nicht eingehend genug, um ein abschliessendes Urteil zu gestatten. Dasselbe gilt von dem Befund tuberkulöser Veränderungen (fibröser Tuberkel) in der Wand des Tumors.

Während man in Tubenadenomyomen bisher nie Krebsentwickelung gefunden hat, berichtet Dillmann (107) über zwei karzinomatöse Adenomyome des Uterus. In dem einen Falle fand sich ein Tumor der hinteren Uteruswand, aus glatter z. T. hyalin entarteter Muskulatur bestehend, welcher ganz diffus von der krebsigen Wucherung durchsetzt war und dessen Metastasen in Lunge und Leber neben grossen Drüsenschläuchen glatte Muskulatur enthielten. Beide Male war die Uterusschleimhaut an der Karzinombildung völlig unbeteiligt, weshalb Dillmann „mit grösster Wahrscheinlichkeit" eine Herleitung der epithelialen Elemente aus den Uterusdrüsen ausschliesst und die Tumoren auf versprengte Urnierenkeime zurückführt, ein Schluss, der nicht sehr beweisend erscheint. Diese Fälle würden sich also an die Rollys (diese Ergebnisse V) anschliessen. Vielleicht muss auch die Beobachtung von Mundt (113) hierher gerechnet werden, bei der der primäre Zylinderzellenkrebs in einem polypösen Uterusmyom aus embryonalen Schleimhautkeimen, die in das Substrat des Myoms eingeschlossen wurden, hergeleitet wird.

Von Adenomyomen anderer Organe liegen nur kasuistische Mitteilungen vor. Die Fälle von Abramow (103) und Ohlenschlager (70) sind schon besprochen (S. 29). Magnus-Alsleben (111) beschreibt 5 Adenomyome des Pylorus mit drüsigen alveolären Einschlüssen, die er wegen des direkten Zusammenhanges mit Brunnerschen Drüsen von diesen ableitet. Pankreasverlagerung wie in den Fällen Lubarschs und Cohens (diese Ergebnisse VI) erscheint ihm trotz der morphologischen Übereinstimmug der Befunde ausgeschlossen. Einmal fanden sich neben jenen alveolären Drüsen noch tubulöse Schläuche vom Charakter der Pylorusschleimhaut. Für diesen Fall nimmt deshalb Magnus-Alsleben eine embryonale Anlage (die auch noch für einen weiteren Fall als wahrscheinlich angesehen wird) mit Pylorusschleimhautverlagerung an. Sonst wird die Möglichkeit einer embryonaler Anlage dieser Tumoren nicht

erörtert, die stets an der der grossen Kurvatur entsprechenden Stelle des Sphincer pylori sassen. Nur einmal überwog die Muskelwucherung, die hier mit zirkulärer und longitudinaler Muskelschicht derartig verwachsen war, dass eine direkte Herkunft von einer der beiden nicht ersichtlich war, für die übrigen Fälle wurden die muskulären Elemente der Tumoren von der Ringmuskelschicht hergeleitet. Die Möglichkeit einer sekundär entstandenen Vereinigung der drüsigen Bildungen mit der Schleimhaut wird nicht erwogen. Torkel (121 a), der einen ähnlichen Fall beobachtet hat, hält die Auffassung von Magnus-Alsleben für eine irrtümliche. Es handle sich um eine Entwickelungsstörung mit Hyperplasie der Pylorusmuskulatur und Versprengung missbildeter Brunnerscher Drüsen.

Maligne Leiomyome.

Die Frage der malignen Leiomyome ist in den letzten Jahren durch eine Reihe gründlicher Untersuchungen gefördert worden. Die meisten Autoren nehmen jetzt an, dass das, was früher als sarkomatöse Degeneration von Myomen bezeichnet worden ist, in der Regel als bösartige Wucherung der Muskelzellen aufgefasst werden muss. Allerdings spielt auch jetzt noch die Frage eine grosse Rolle, ob das maligne Wachstum dieser Geschwülste von der Muskulatur oder von der bindegewebigen Zwischensubstanz ausgehe, ob es sich also handle um maligne Myome oder um echte Sarkome in Myomen. Leider wird vielfach das maligne Myom noch als Myosarkom bezeichnet, was missverständlich ist. Die Mehrzahl der beschriebenen Fälle muss zweifellos zur ersten Gruppe gerechnet werden; die zweite Gruppe hat streng genommen mit der vorliegenden Frage nichts zu tun. Die Annahme einer direkten Metaplasie von Muskelzellen zu Sarkomzellen, also in letzter Linie zu Bindegewebszellen, findet kaum noch Anhänger (Prochownik [144]). Es handelt sich eben nicht um metaplastische Vorgänge, sondern um den Übergang von gutartig zu bösartig wuchernden Muskelzellen (vergl. Aschoff, diese Ergebnisse V, S. 105). Auch Ribbert (79) erklärt die Malignität dieser Geschwülste für eine reine Wachstumserscheinung. Auf die ausserordentliche Schwierigkeit, diese Fragen im einzelnen Falle zu entscheiden, weist eingehend Borst (8) hin. Es sei kaum je zu bestimmen, ob die sogenannten Sarkomzellen undifferenzierten Muskelzellen oder ungereiften Bindegewebszellen entsprechen. Selbst wenn der Nachweis von Übergängen ausgebildeter Muskelzellen in „Sarkomelemente“ nicht erbracht werden könne, sei die muskuläre Abstammung dieser nicht ausgeschlossen. Es könne eben das maligne Wachstum in

den Myomen von einer kleinen Stelle ausgehen und ebenso können in einem sonst typisch entwickelten Myom undifferenzierte muskuläre Elemente sich finden und gelegentlich in Wucherung geraten. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt Busse ein, wenn er sagt: Die rasche Wucherung der Muskelelemente bilde das Sarkom i. e. maligne Myom. Die Sarkomzellen müssten als unreife glatte Muskelfasern aufgefasst werden, die aber die Möglichkeit zur Ausreifung sich bewahrt haben und sogar noch in den Metastasen wahrnehmen. Dafür sprächen z. B. die gestielten Lebermetastasen seines Falles, die so die Tendenz der Myome wiederholten, aus dem Mutterorgan herauszuwachsen. Für die Deutung am klarsten liegt der Fall von Schlagenhaufer (146) und der in allen wesentlichen Punkten damit übereinstimmende von Minkowski-von Beesten (121, 125), sowie ein von Ribbert (79, S. 119) erwähnter Fall. Schlagenhaufer sah multiple Fibromyome am Uterus; der Haupttumor ging ohne bestimmte Grenze in die Uterusmuskulatur über und bot teils das Bild des gewöhnlichen Uterusmyoms, teils bestand er ausschliesslich aus myomatösen Fasern, deren Kerne stark vergrössert und oft geteilt waren, ohne jede Einlagerung bindegewebiger Fasern; auch die Metastasen in Leber und Lungen waren ausschliesslich aus glatten Muskelfasern zusammengesetzt. Schlagenhaufer nimmt deshalb an, dass ein der bindegewebigen Fesseln entledigtes myomatöses Gewebe geeignet sei zu schrankenloser Wucherung und sieht in dem Freisein vom Bindegewebe das für den malignen Charakter wichtige diagnostische Moment. Ribbert (79) ist ebenfalls der Ansicht, dass das Fehlen des zur normalen Muskulatur gehörenden Zwischengewebes ein unabhängigeres Wachstum der Muskelfasern als sonst ermöglicht. Minkowski (141) und von Beesten (128) haben eine ähnliche Auffassung und weisen ebenso auf den Mangel bindegewebiger Zwischensubstanz hin. Über eine andere Gruppe typischer maligner Myome, die aber der Deutung schon einige Schwierigkeiten bereiten, berichten besonders Mastny (139) und Ulesko-Stroganowa (149). Auch die Fälle von Moser (142) und Alessandri (122) müssen hierher gerechnet werden, vielleicht auch der von Hohlfeld (138) und die etwas dürftig geschilderten von Hauber (137, Fall 1 u. 3). Es handelt sich hier um eine ausserordentliche Polymorphie der Zellen, ein Punkt, in dem diese Geschwülste viel Übereinstimmung mit den malignen Rhabdomyomen zeigen (z. B. der Prostata s. o. S. 703). Die Kerne werden kürzer und dicker, weniger stäbchenförmig, oval, kugelförmig oder unregelmässig, dabei aber immer grösser als die normalen. Es kommt zur Bildung einkerniger Riesenzellen, zu Hyperchromatose usw. Auch vielkernige Zellen und Teilungsfiguren sind reichlich vorhanden. Der Zellleib wird ebenfalls kürzer, bleibt aber lange spindelig und

nimmt besonders in den Riesenzellen auch an Masse erheblich zu. An Stelle spindeliger, sieht man zuletzt runde, grosse, oft ganz unregelmässig konturierte Zellen. In der Regel bestehen Übergänge zu zweifellosen glatten Muskelfasern, es handelt sich also um eine Metamorphose in Form und Grösse der Zellen, die meist im Zentrum am stärksten ausgebildet ist, während in der Peripherie die Anordnung in Bündel und die Gestalt sich der normalen nähert. Das Bindegewebe tritt auch hier ausserordentlich zurück, ja es schwindet sogar durch die atypische Muskelwucherung. Es handelt sich also trotz des ähnlichen Aussehens nicht um ein Sarkom, auch nicht um eine Mischgeschwulst, denn es findet sich kein Nebeneinander von Tumor und glatter Muskulatur, sondern ein direkter Übergang der Muskelfasern zu sarkomähnlichen Zellen; so entsteht ein sarkomartiges, aus Spindel-, Rund- und Riesenzellen bestehendes Gewebe, das auch in den Metastasen wiederkehrt. Es ist wohl nicht angebracht, die atypische Muskelwucherung mit Mastny als „Metaplasie“ zu bezeichnen. Dadurch kann nur Verwirrung angerichtet werden. Eine weitere Gruppe maligner Myome, die aber im Gegensatz zu den eben geschilderten klinisch ziemlich gutartig sind, bechreibt noch Ulesko-Stroganowa (149). Diese Tumoren bestehen aus spindeligen, ovalen oder runden Zellen mit ovalen oder völlig runden Kernen. Das mikroskopische Bild ist das jungen (embryonalen) Muskelgewebes. Die muskuläre Natur dieser Zellen wurde erwiesen durch ihr Verhalten zu Farbstoffen (van Gieson usw.), durch ihre den Muskelzellen gleiche Lagerung und durch die charakteristische Anordnung in Bündeln. Diese Geschwülste seien ausschliesslich aus jungen homogenen Muskelzellen zusammengesetzt und unterscheiden sich deutlich von einfachen Myomen, mit denen sie die scharfe Begrenzung gemeinsam haben. Vier von den beschriebenen sechs Tumoren dieser Gruppe sind früher als Sarkome angesehen worden.

Flatau (133), Hohlfeld (138) und Hyenne (45) führen den Ausgang der sarkomatösen Wucherung auf das Bindegewebe bezw. auf die Gefässe zurück. Es würde sich hier dann also um Mischgeschwülste, um Sarkombildung in Myomen handeln. Die Fälle von Beckmann (124), Gläser (136) und Schultze (147) betreffen Schleimhautsarkome, die sekundär in die Muskulatur eingewachsen sind, gehören also nicht hierher.

Auch über drüsige Einschlüsse in malignen Myomen ist mehrfach berichtet worden. So erwähnt Fraenkel (134) ein „einfaches“ Myom mit drüsigen Elementen, dessen Lungenmetastasen genau den gleichen Bau darboten wie der primäre Tumor. Ein ähnlicher Fall von Dillmann (107) ist bei den Adenomyomen erwähnt (S. 48). Von den drüsigen Einschlüssen des primären Tumors war hier Krebsbildung

ausgegangen. Diese Geschwülste können im allgemeinen zur Gruppe der Adenomyome gerechnet werden (Cesaris-Demel [128], Bauereisen [125]); nur handelt es sich hier um sicher malignes Wachstum, das trotz der meist infiltrativen Ausbreitung den Adenomyomen abgesprochen wird. Es kann also malignes Wachstum der Adenomyome nicht nur von drüsigen Einschlüssen, sondern auch von den muskulären Elementen ausgehen. Die Möglichkeit einer vom bindegewebigen Zwischengewebe ausgehenden Sarkombildung bleibt natürlich daneben bestehen. Da in den Metastasen meist Muskel- und Drüsengewebe sich findet wie in den primären Geschwülsten, müssen diese Tumoren wohl zu den Mischgeschwülsten gerechnet werden. Es muss also indifferentes Gewebe verschleppt sein, dem sowohl die Fähigkeit, Muskulatur wie Drüsengewebe zu bilden, innewohnt.

Was die Lokalisation der primären Tumoren anlangt, so sind fast nur der Uterus und in zweiter Linie der Magen betroffen, event. noch der Darm. Devic und Gallavardin (132) leiten zwar die Tumorzellen von den Muskelzellen der Arrectores pilorum ab, bei der Lokalisation (Leistengegend) muss aber wohl mehr an das Lig. uteri rotundum gedacht werden. Sehr häufig sind myxomatöse Erweichung mit Höhlenbildung und sonstige Degenerationen im Zentrum der Tumoren, die meist eine knollige Oberfläche zeigen. Die Metastasierung scheint auf dem Blutgefässwege zu erfolgen (Mastný, von Beesten u. a.). Metastasen in retroperitonealen und peribronchialen Lymphdrüsen sah Mastný, der zweifellosen Einbruch in Blutgefässe beobachtet hat. Sonst scheinen die Uterusligamente, Lunge und Leber bevorzugt zu sein. Seltener sind Metastasen in der Wirbelsäule (Busse), dem Pankreas (Mastný), der Körpermuskulatur (von Beesten) und der Schilddrüse (Devic und Gallavardin).

Der Merkwürdigkeit halber sei noch erwähnt, dass Biagi (126) die von ihm gefundenen Blastomyzeten zwar nicht den einzigen, aber einen sehr bedeutenden Koeffizienten bei der Pathogenese und Entwickelung des Tumors nennt!

V. Gliome.

Von Herm. Schridde, Marburg.

Literatur.

1. Babes, V., Über Gliome und Neurogliome. Wiener med. Presse 1900.
2. Bielschowsky, Über Gehirntumoren. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 22. 1902.
3. Bittorf, A., Beiträge zur pathologischen Anatomie der Gehirn- und Rückenmarksgeschwülste. Zieglers Beitr. Bd. 35. 1904.
4. Bonome, A., Bau und Histiogenese des pathologischen Neurogliagewebes. Virch. Arch. Bd. 163.
5. Derselbe, Sulla fina struttura ed istogenesi della neuroglia patologica. Arch. per le sc. med. Vol. XXV.
6. Brüning, H., Zur Kasuistik der Tumoren im vierten Ventrikel. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 55. 1902.
7. Ceni, Über einen interessanten Fall von gliomatöser Infiltration beider Grosshirnhemisphären. Arch. f. Psychiatrie. 1899.
8. Chiari, Über gliomatöse Entartung des Tractus und Bulbus olfactorius bei Glioma cerebri. Deutsche med. Wochenschr. 1901 und Verhandl. d. deutschen pathol. Ges. Hamburg 1901.
9. Cimbal, V., Beiträge zur Lehre von den Geschwülsten im vierten Ventrikel. Virchows Arch. Bd. 166. 1901.
10. Emanuel, C., Ein Fall von Gliom der Pars ciliaris retinae nebst Bemerkungen zur Lehre von den Netzhauttumoren. Virchows Arch. Bd. 161. 1900.
11. Fabris, Contributo allo studio dei gliomi del cervello. Arch. per le sc. med. 1900.
12. Fischer, Über ein selten mächtig entwickeltes Glioma sarcomatodes des Rückenmarks. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 22. Abteil. f. path. Anat.
13. Freudweiler, M., Anatomische Mitteilungen über einen Fall von multiplen Gliomen des Rückenmarks. Virchows Arch. Bd. 158.
14. Henneberg, Über ein grosses, ependymäres Gliom des vierten Ventrikels. Berliner klin. Wochenschr. 1902. S. 292.
15. Howard, F., and E. Southard, A case of Glioma in the Sella turcica. Amer. Journ. of the med. sc. 1904.
16. Kaufmann, E., Gliom des vierten Ventrikels. Verhandl. d. deutschen path. Ges. 1901. S. 204.
17. Kazowski, A. D., Zur Kasuistik der Kombination von Gliom und Tuberkel. Zentralbl. f. path. Anat. Bd. 11. 1900.
18. Lewy, H, Über Zentralkörperchen in Gliomen. Virchows Arch. Bd. 171. 1903.
19. Linck, A., Zur Kenntnis der ependymären Gliome des vierten Ventrikels. Zieglers Beitr. Bd. 33. 1903.
20. Mallory, F. B., Three gliomata of ependymal origin, two in the fourth ventricle, one subcutaneous over the coccyx. Journ. of Med. Res. 1902.
21. Muthmann, A., und E. Sauerbeck, Über eine Gliageschwulst des vierten Ventrikels nebst allgemeinen Bemerkungen über die Gliome überhaupt. Zieglers Beitr. Bd. 34. 1903.
22. Patoir et Raviart, Gliomes et formation cavitaire de la moëlle. — Neurofibromes radiculaires. Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. 1901.
23. Pusey, B., The genesis of glioma retinae in neuroglia. Transact. of the Chicago pathol. soc. 1901.

24. Ravenna, E., Zystenglioendotheliom des rechten Hinterlappens. Rivista sperim. di freniatria 1904.
25. Saxer, Fr., Gliome und epitheliale Geschwülste des Zentralnervensystems. Verh. d. deutschen pathol. Gesellsch. Hamburg 1901.
26. Derselbe, Ependymepithel, Gliome und epitheliale Geschwülste des Zentralnervensystems. Zieglers Beitr. Bd. 32. 1902.
27. Scaffidi, Über die Histogenese des Netzhautglioms. Virchows Arch. Bd. 178.
28. Schmidt, M. B., Über seltene Spaltbildungen im Bereiche des mittleren Stirnfortsatzes. Virchows Arch. Bd. 162. 1900.
29. Schöbl, J., Zur Theorie des Kryptoglioms. Klin. therapeut. Wochenschr. 1901.
30. Seydel, Über die Ausbreitung des Glioms, insbesondere des endophyten Typus desselben. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1900.
31. Sotti, G., Gliosarkom und Tuberkulose des Kleinhirns. Giorn. R. Acc. med. di Torino 1904.
32. Steinhaus, J., Zur Kenntnis der Netzhautgliome. Zentralbl. f. pathol. Anat. 1900.
33. Tschötschel, E., Zur Kenntnis der Gehirngliome. Inaug.-Dissert. Greifswald 1900.

Über auf die Geschwülste der Stützsubstanz des Zentralnervensystems, die Gliome, haben die letzten Jahre eine Reihe von Arbeiten gebracht, die sowohl betreffs der Genese dieser Tumoren überhaupt, wie auch der besonderen hier beobachteten Gewebsformationen einen bemerkenswerten Fortschritt verzeichnen lassen. Wenn auch in bezug auf den feineren, histologischen Bau der Gliome die bisherigen Anschauungen nur eine Erweiterung erfahren haben, so ist doch nicht zu leugnen, dass die genetische Deutung dieser Dinge nach den noch näher zu besprechenden Untersuchungen eine wesentliche Klärung erhalten hat, ja, wie es scheint, zu einem gewissen Abschluss gekommen ist. Noch mehr als die Beobachtung, dass diese Tumoren schon in früher Kindheit auftreten, haben die Arbeiten durch die Auslegung der histologischen Details gezeigt, dass ohne jeden Zweifel die Entstehung der Geschwülste auf eine kongenitale Anlage zurückgeführt werden muss.

Im nachstehenden sei zuerst eine Übersicht über die hauptsächlich hier in Frage kommenden Arbeiten gegeben. Das Fazit der Untersuchungen soll erst später einer Besprechung unterzogen werden. Besonders interessante und wichtige Mitteilungen sind über hierher gehörige Geschwülste des vierten Hirnventrikels veröffentlicht worden (Brüning [6], Cimbal [9], Henneberg [14], Kaufmann [16], Linck [19], Mallory [20], Muthmann und Sauerbeck [21]).

Brüning schildert ein hühnereigrosses Gliom bei einem 3jährigen Knaben, welches mit einem Falle vom Stuhle in Zusammenhang gebracht wird. Der Tumor füllte den Ventrikel vollkommen aus und inserierte mit einem kleinen Stiele in der Fossa rhomboidea. Die Hauptmasse des Glioms bestand aus Gliagewebe, in welchem an einigen Stellen drüsenartige Gebilde eingelagert waren, deren Zellen Flimmerhaare aufwiesen. Ferner waren verschiedene Erweichungszysten vorhanden, an

deren Raud, wie Brüning sich ausdrückt, das gequollene Gliagewebe ein epitheliales Aussehen darbot. Der von Henneberg beschriebene Tumor war ebenfalls hühnereigross und fand sich im vierten Ventrikel eines 31jährigen Mannes. — Linck macht Mitteilung von einem erbsengrossen, papillären Gliom bei einem 44jährigen, männlichen Individuum. — Von besonderem Interesse ist die Gliageschwulst, welche in der Arbeit von Muthmann und Sauerbeck geschildert wird, und auf die hier etwas näher eingegangen sei. Die Autoren konstatierten bei einem 22jährigen Manne einen den Ventrikel vollkommen ausfüllenden Tumor. Die genaue Untersuchung stellte fest, dass allein eine zirkumskripte Stelle des Velum medullare posterius mit der Geschwulst in Verbindung stand. Die Bekleidung des Tumors wurde durch teils einfaches, teils mehrschichtiges Zylinderepithel gebildet, welches vielfach in die Tiefe der Geschwulst hineinreichte, um hier engere oder weitere, einfacher oder kompliziert gebaute Hohlräume zu umschliessen. Das Epithel war jedoch nicht nach Art der Schleimhautepithelien scharf abgegrenzt. Vielmehr zeigte sich, dass die Zellen nach Art der Ependymfaserzellen des Zentralkanals in das darunter befindliche Gewebe eindrangen. An diese Epithelien schloss sich fast ausnahmslos ein zellreiches, sarkomartiges Gewebe an, in dem jedoch keine Kernteilungsfiguren konstatiert werden konnten. Zwischen diesen Zellen verliefen die Fortsätze der Zylinderepithelien. Neben diesen Formationen trat ein feines, fast zelloses Faserwerk in die Erscheinung, welches sich fast immer dicht den die Geschwulst durchziehenden Gefässen anlegte. An anderen Stellen wieder sass das Epithel dem Gefässe direkt auf. Eine sichere Entscheidung, ob sämtliche Fasern ihren Ursprung von den Epithelien nahmen, oder ob sie auch von dem sarkomartigen Gewebe herzuleiten waren, konnte nicht getroffen werden, wenn nach den Ausführungen der Autoren die letzte Annahme auch viel für sich hat. Die hier kurz skizzierten Gewebsformationen sind als auf einer niederen Entwickelungsstufe stehende Gliaelemente aufzufassen. Der Tumor bildet also ein Mittelglied zwischen den rein epithelialen Tumoren des Nervensystems und den hochdifferenzierten Neubildungen, welche von Lenhossék Astrome benannt sind. Man könnte die Geschwulst gewissermassen als einen embryonalen Hirnteil bezeichen, in dem jedoch die nervösen Elemente fehlen.

Ein grosses, scharf abgesetztes Gliom der rechten Grosshirnhemisphäre bei einem 24jährigen Manne mit Bildung von Erweichungszysten, welche zum Teil epitheliale Auskleidung aufwiesen, wird von Saxer beschrieben. Das Epithel war, wie Saxer sagt, schönstes Ependymepithel. Um die Geschwulst war keine Kapsel vorhanden,, vielmehr stiess die Tumormasse unmittelbar an die markhaltigen Nervenfasern. Die Erweichungs-

zysten werden auf einen Verschluss von kleinen Gefässen zurückgeführt, welche eine ausgedehnte Verkalkung zeigten.

Bittorf fand bei einem 55jährigen Manne ein zellreiches, zentrales Gliom im obersten Brustmarke. In dem Gliagewebe traten wechselnd zahlreiche, epithelial ausgekleidete Schläuche auf. Von den weiteren Befunden sei noch besonders hervorgehoben, dass dicht unterhalb der Geschwulst im rechten Hinterhorn ein echtes Neurom lag, während im linken eine zentrale Gliose und Syringomyelie konstatiert wurde. Der Zentralkanal zeigte im mittleren und unteren Brustmarke rosenkranzartig verändertes Lumen und Gliose der Wandung, weiter abwärts noch Neigung zu Seitensprossenbildung. — Fischer konnte bei einem achtjährigen Mädchen einen interessanten Befund von einem mächtig entwickelten Glioma sarcomatodes des Rückenmarkes erheben. Es handelte sich um einen langgestreckten Tumor, der vom untersten Teile des Rückenmarkes bis zum Halsmarke reichte, durch die inneren Meningen durchgedrungen und von hier aus den Spinalnerven entlang in die Wirbelkörper und in den Bauchraum eingebrochen war. Weiter hatte sich die Geschwulst in der Arachnoidea und Pia bis zur Basis des Grosshirns vorgeschoben und sekundäre Tumorknoten in der Medulla oblongata und dem linken Seitenventrikel gesetzt. Von besonderer Wichtigkeit ist die Feststellung von Gliafasern in den Metastasen, auf welchen Punkt später noch näher eingegangen werden soll. — An dieser Stelle sei auch gleich der höchst eigenartige Fall Chiaris erwähnt. Chiari sah bei einem 52jährigen Manne eine gliomatöse Entartung der hinteren zwei Drittel des Gyrus rectus, der Substantia perforata anterior, des Uncus, des hinteren Endes der Gyri orbitales und des vorderen Endes des Gyrus temporalis infimus der rechten Seite. Tractus und Bulbus olfactorius waren viermal so dick als links. Die mikroskopische Untersuchung zeigte zellreiches Gliagewebe mit drüsenartigen Gebilden. Chiari fasst diese Veränderung nicht als Tumor, sondern als „gliomatöse Metamorphose“ auf.

Unsere Kenntnisse über die Gliome der Retina werden durch die Mitteilungen von Borst (l. c.), Emanuel (10), Pusey (23), Scaffidi (27), Seydel (30) und Steinhaus (32) bereichert. Der Fall Emanuels zeigt, dass auch von der Pars ciliaris retinae dieselben Tumoren, Gliome, ausgehen können wie von der eigentlichen Netzhaut. Die Beobachtung von Steinhaus ist auch deshalb interessant, weil in der Familie des betreffenden, acht Monate alten Knaben das Netzhautgliom erblich ist. Der Grossvater besass zehn Kinder, von denen drei mit Netzhautgliom behaftet waren. Zwei von ihnen wurden im zweiten, eines im siebenten Lebensjahre operiert. In der nächstfolgenden Generation zeigten zwei

von den Kindern des ältesten Sohnes wiederum Gliome, von denen das eine schon im achten Lebensmonate festgestellt wurde.

Schliesslich seien noch einige seltenere Befunde angereiht. Ravenna (24) schildert ein Gliom des rechten Hinterlappens, welches nach seiner Ansicht einem Endotheliom der perivaskulären Lymphräume zugesellt war. Sotti (31) und Kazowski (17) weisen auf die Kombination von Gliom und Tuberkulose hin. Beim Falle des letzten Autors fand sich das Gliomgewebe inmitten des tuberkulösen Substrates.

Nach diesem kurzen Überblicke über die Gliomliteratur der letzten fünf Jahre sollen die folgenden Zeilen sich mehr mit den in den histologischen Details erreichten Ergebnissen und besonders mit der Deutung dieser Befunde beschäftigen, wie sie uns in den einzelnen Arbeiten gegeben wird. Von besonderem Interesse war bisher und ist es auch in der neueren Literatur die Frage nach der Herkunft und der Entstehung der in diesen Geschwülsten vorkommenden drüsenartigen Gebilde und der epithelialen Elemente, welche sich so vielfach als Auskleidung älterer Erweichungszysten vorfinden. Auf der einen Seite wurde besonders in früheren Arbeiten darauf hingewiesen, dass man es bei den drüsigen Gebilden mit Abschnürungen und Verlagerungen von Ventrikelepithel zu tun habe. In bezug auf die Auskleidung der Zysten wurde demgegenüber, zuerst hauptsächlich von Buchholz und Borst, die Ansicht aufgestellt, dass in vielen Fällen am Rande dieser Höhlen eine epitheliale Anordnung der Gliazellen auftreten könne. Welche Beantwortung diese Frage in den neueren Arbeiten gefunden hat, soll im nachstehenden gezeigt werden.

Nach Bonome (4) können die epithelialen Gebilde auf zweierlei Weise erklärt werden. Er betrachtet sie einmal als Abzweigung der Zentralhöhlen, als Neuroepithelsprossen, und als zweite Möglichkeit nimmt dieser Autor an, dass die Neuroepithelzellen durch wirkliche Migration in das Innere der Gliome gelangen. Diese letzte Anschauung dürfte wohl ganz vereinzelt dastehen und kaum Zustimmung erfahren.

Während nun Borst (l. c.), wie schon angedeutet, für einen Teil der hier in Frage kommenden Gebilde die Meinung hat, dass die Gliazellen als Abkömmlinge der Ependymzellen die Fähigkeit besitzen, sich in den Epithelien des primären Neuralrohres entsprechende Elemente zurückzuverwandeln, und so also die Bildung der epithelialen Gebilde zustande komme, so stellt er sich doch auch auf den Standpunkt, dass eine Absprengung und Verlagerung von Ependymzellen bezw. Ventrikelepithelien zugrunde liegen könne. — Saxer (26) neigt mehr der ersterwähnten Ansicht zu, dass auch in Gliomen, ebenso wie bei anderen Gliawucherungen epitheliale Formationen sekundär entstehen können, dass also Geschwulstzellen, welche vorher die gewöhnliche Anordnung

des Glia- resp. des Gliomgewebes zeigen, sich unter besonderen Umständen zu epithelialen Verbänden ordnen, die alle Eigenschaften des Ependymepithels aufweisen. Er sieht gleich wie Borst die Erklärung hierfür in der entwickelungsgeschichtlichen Tatsache der Abkunft der Glia vom Epithel. — Demgegenüber tritt Bittorf (3) wieder mehr für die dualistische Deutung auf, indem er jedoch die Sätze in zweckentsprechender Weise erweitert: die epithelialen Elemente können sowohl vom Ependym- resp. Zentralkanalepithel ihren Ursprung herleiten, wie auch sich aus Gliomzellen herausbilden. Der Weg, auf dem die den Tumor zusammensetzenden Zellen entstehen, kann ein verschiedener sein. In dem einen Falle können die Epithelien sich als solche vermehren, sie können jedoch auf der anderen Seite wieder sich zu Gliazellen verwandeln. Diese wieder können neue Gliazellen produzieren oder auch wieder epitheliale Bildungen liefern. Wenn diese Schlussfolgerungen auch selbstverständlich rein hypothetischer Natur sind, so dürften sie doch angesichts der auch in diesem Referate hervorgehobenen Tatsachen einer wohl allgemeinen Zustimmung sicher sein, zumal sie für alle Fälle eine ausreichende, den entwickelungsgeschichtlichen Befunden entsprechende Erklärung bieten.

Einer besonderen Besprechung und Würdigung bedürfen noch die Ausführungen, welche Muthmann und Sauerbeck in ihrer schon erwähnten Arbeit über die Histogenese der Gliome machen. Sie erweitern auf Grund ihrer Untersuchungen den Golgischen Satz, der besagt, dass die Gliome den Typus derjenigen Gliaart zeigen, aus der sie hervorgehen, dahin, dass sie sagen: es können auch aus niederen Formen nervöser Grundsubstanz bei der Geschwulstbildung höhere Zelltypen hervorgehen, wenn die Zellen niederer Form an einer Stelle liegen, an der das Nervenrohr im Laufe der ontogenetischen Entwickelung neben den niederen auch höhere Formen hervorgebracht hat. Daher neigen sie der Meinung zu, dass das Plexusepithel, welchem sie im Gegensatz zu Saxer und in Übereinstimmung mit den meisten Autoren eine Ausnahmestellung gegenüber dem Ependymepithel beilegen, nur rein epitheliale Geschwülste bilden wird, während aus dem Ependymepithel bei der Geschwulstbildung nicht nur rein epitheliale Formationen, sondern auch alle die Stufen der Gliabildung hervorgehen können, welche die Spongioblasten an entsprechender Stelle in der Ontogenie und Phylogenie durchlaufen haben. Für die Richtigkeit dieser Ansicht scheinen vor allem auch die schon im früheren Referate zitierten Fälle von Rosenthal und Stroebe zu sprechen.

Wenn ich nun schliesslich noch erwähne, dass auch für die Netzhautgliome das Hervorgehen der Gliazellen aus den epithelialen Elementen, die als sogenannte Rosetten oder richtiger, wie Steinhaus (32)

nachgewiesen hat, als epitheliale Hohlkugeln in den Gliomen fortbestehen können, beobachtet werden konnte, so sind damit die bemerkenswertesten Ergebnisse auf dem vorliegenden Gebiete hervorgehoben.

Von Gliomen des Rückenmarkes mit Syringomyelie liegen die Mitteilungen von Patoir und Raviart (22), Saxer (25) und Fischer (12) vor. Da jedoch auch diese Arbeiten keine Klärung über den Zusammenhang beider Affektionen bringen, so erübrigt sich ein näheres Eingehen.

Die Beobachtung Fischers, welche ich oben schon des genaueren angeführt habe, ist jedoch in anderer Hinsicht von Interesse und Bedeutung. Metastasen sind bisher nur von Stroebe bei einem Gliom gesehen worden. In dem Fischerschen Falle wurden bei einem zellreichen Gliom des Rückenmarkes Metastasen in der Medulla oblongata und im linken Seitenventrikel festgestellt. Fischer gelang in diesen Tochtergeschwülsten auch der Nachweis der Gliafasern.

Zum Schlusse sei noch auf die Arbeit Lewys (18) über Zentralkörperchen in Gliomen kurz eingegangen. Lewy fand in zwei Gliomen in der Hauptmasse der Geschwulstzellen Zentralkörper in Doppelstäbchenform. Auch in den zahlreich vorhandenen, riesenzellenartigen Gebilden konnten ausnahmslos viele Zentralkörper konstatiert werden. In zwei epithelialen Tumoren traten neben spärlichen Doppelstäbchen die Zentralkörper in grossen, meist rosettenartigen oder ringförmigen Haufen auf. Da sich nun in den normalen Ependymzellen ebenfalls viele Zentralkörper finden, so weist auch diese Übereinstimmung auf den innigen, genetischen Zusammenhang zwischen Geschwulstzellen- und Ependymepithel hin.

VI. Sarkom[1]).

Von J. G. Mönckeberg, Giessen.

1. Trauma und Zellproliferation.

Literatur.

1. Archibald, Giant-celled sarkoma of lower jaw etc. The Montreal Medical Journ. XXXII. Nr. 7. 1903.
2. Borst, Die Lehre von den Geschwülste. Wiesbaden 1902.
3. Bostroem, Traumatizismus und Parasitismus als Ursachen der Geschwülste. Programm zum 25. VIII. 1902. Giessen.
4. Le Dentu, Sarkom der Scheide im Kindesalter. Presse medicale 1904.

[1]) Diese Zusammenstellung berücksichtigt von Mitte 1902 bis Mitte 1905 erschienene Arbeiten.

5. Desing, Beiträge zur Entstehung der Tumoren nach Trauma. Inaug.-Dissert. München 1901.
6. Disselhorst, Histogenetisches und Vergleichendes über Geschwülste. Münch. med. Wochenschr. 1902.
7. Eriksson, Sarcoma humeri et scapulae dextrae. Hygiea 1903.
8. Feistmantel, Über zwei bemerkenswerte Fälle von Tumorbildung. Wiener med. Wochenschr. 1904.
9. Hammer, Über ein malignes fasziales Riesenzellensarkom mit Knochenbildung. Beitr. f. klin. Chir. 31. Bd.
10. v. Hansemann, Was wissen wir über die Ursache bösartiger Geschwülste? Berl. klin. Wochenschr. 1905.
11. Herzfeld, Tumor und Trauma. Zeitschr. f. Krebsforsch. III. 1905.
12. Hutchison, Sarkoma of shoulder joint. The Montreal Med. Journ. XXXII. 1903.
13. König, Vortrag im Ärztl. Verein z. Hamburg. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 15.
14. Korolkow, Ein Fall von Retroperitoneallymphosarkom bei einem dreijährigen Mädchen. Russky Wratsch 1904.
15. Kron, Ein Fall von operierter Geschwulst des Rückenmarks. Deutsche med. Wochenschr. 1905.
16. Krzysztalowicz, Über idiopathische multiple Hautsarkomatose. Monatsschr. f. prakt. Dermat. 1904.
17. Latrouche, Sarcome globo-cellulaire du méséntère chez un enfant de onze ans. Journ. de méd. de Bordeaux 1904.
18. Lichtwitz jr., Über einen Fall von Sarkom der Dura mater und über dessen Beziehungen zu einem vorangegangenen Trauma. Virchows Arch. 173. 1903.
19. Liefmann, Ein Fall von Hirntumor nach Trauma. Operation. Berl. klin. Wochenschrift 1904.
20. Marchand, Über Gewebswucherung und Geschwulstbildung mit Rücksicht auf die parasitäre Ätiologie der Karzinome. Deutsche med. Wochenschr. 1902.
21. E. Müller, Zur Ätiologie und pathologischen Anatomie der Geschwülste des Stirnhirns. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XXIII. 1903.
22. Ribbert, Über das Gefässsystem und die Heilbarkeit der Geschwülste. Deutsche med. Wochenschr. 1904.
23. Rössle, Die Rolle der Hyperämie und des Alters in der Geschwulstentstehung. Münch. med. Wochenschr. 1904.
24. Ruff, Über die Bedeutung des Trauma in der Ätiologie der malignen Geschwülste. Przeglad lekarski. Nr. 34. 1901.
25. Schmieden, Über den Wert der Theorie von der traumatischen Geschwulstgenese etc. Deutsche med. Wochenschr. 1902.
26. Stierlin, Über einen Fall von Humerussarkom und Humerusfraktur. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte Nr. 10. 1903.
27. Wicherkiewicz, Über Trauma als unmittelbare Entstehungsursache von Sarkomen des Auges. Poste okulistyczny 1901.

Seitdem Virchow auf die Fälle hingewiesen hat, in denen „bestimmte äussere Verletzungen als Ausgangspunkt der Sarkombildung erscheinen“ (die krankhaften Geschwülste Bd. 1, S. 250), und „die erste Entstehung einer Geschwulst ganz unzweifelhaft hervorgerufen wird durch einen bestimmten, grob mechanischen Insult“ (ibidem, Bd. 1., S. 66), ist die Zahl der Mitteilungen solcher Fälle ins Ungemessene gewachsen. Ein Überblick über die Sarkomkasuistik der letzten Jahre zeigt, dass nach wie vor zahlreiche Autoren

einen direkten Zusammenhang zwischen einmaliger äusserer Gewalteinwirkung und Sarkomentwickelung anzunehmen geneigt sind.

Entsprechend der grösseren Häufigkeit der Einwirkung einmaliger Traumen auf die äussere Körperoberfläche und namentlich auf die Extremitäten werden hauptsächlich Sarkome dieser Körperteile in ihrer Ätiologie auf ein Trauma zurückgeführt. Als Beispiele mögen folgende in den letzten Jahren publizierte Fälle genügen.

Krzysztalowicz (16) berichtet über einen Fall, bei dem sich nach einem die Schulter treffenden Trauma in der Haut zunächst ein leicht blutendes Knötchen entwickelte. Nach drei Jahren erfolgte der Exitus an multipler Hautsarkomatose mit Metastasen in Lungen, Leber und Perikard. — Hutchison (12) beschreibt ein Sarkom des Schultergelenkes, das im Anschluss an einen Fall gegen ein Mobiliarstück aufgetreten war. — Archibald (1) untersuchte ein Riesenzellensarkom, das zwei Jahre nach einem Fall auf das Kinn gegen einen Stuhl in der Mittellinie zwischen Lippe und Alveolarfortsatz begonnen und in einem Jahre Walnussgrösse erreicht hatte; nach der Exstirpation erfolgte nach zwei Jahren ein Rezidiv etwas links vom primären Tumor, das in kurzer Zeit zu der doppelten Grösse heranwuchs und eine Metastase in der linken Submaxillargegend machte. — In dem von Desing (5) publizierten Falle handelte es sich um einen 78 jährigen Mann, der mit dem Knie auf Ziegelsteine auffiel, worauf direkt unterhalb des Knies eine starke Kontusion mit subkutanem Blutaustritt bis zum Knöchel eintrat. Nach 14 Tagen war das Bein völlig geheilt; ein Jahr später entwickelte sich an der betreffenden Stelle ein haselnussgrosser Knoten, der anfangs langsam, später schneller wuchs und nach der Exstirpation durch Rezidivierung zum Tode führte. „Wir können also in diesem Falle sagen, dass ein einmaliges Trauma die Ursache zur Entwickelung dieser bösartigen Geschwulst und in der weiteren Folge die des Todes war.“ — Feistmantel (8) beschreibt ein ossifizierendes Sarkom des linken Oberschenkels, dessen Beginn unmittelbar im Anschluss an einen Hufschlag erfolgte; nach 4½ monatlichem Stillstand post amputationem trat nach neuem Trauma des Amputationsstumpfes eine explosionsartige Geschwulstproliferation ein, die durch Metastasen in Lungen und Knochen zum Tode führte.

Aber nicht nur Sarkome der Haut oder unmittelbar unter ihr liegender Organe, auch Sarkome innerer Körperteile werden auf eine einmalige äussere Gewalteinwirkung zurückgeführt. So entwickelte sich nach Le Dentu (4) bei einem 3½ jährigen Mädchen im Gefolge eines den Bauch treffenden Traumas ein an der Vulva beginnendes Sarkom der Scheide, das nach zwei Monaten bereits bis zum Nabel reichte. Korolkow (14) publizierte einen Fall von retroperitonealem Lymphosarkom

bei einem 3jährigen Mädchen, das nach einem Trauma entstanden bei der Sektion 70 cm Umfang hatte und 4800 g schwer war; Latrouche (17) einen Fall von Rundzellensarkom eines 11jährigen Knaben, das sich im Anschluss an einen Fusstritt gegen den Bauch im Mesenterium entwickelt haben sollte. Wicherkiewicz (27) berichtet über das Trauma als unmittelbare Entstehungsursache von Sarkomen des Auges unter Anführung dreier Fälle, von denen der erste hervorgehoben sein mag, da sich bei ihm bereits im Laufe der ersten Wochen nach einem das obere Augenlid treffenden Trauma eine deutliche Hervorwölbung des Bulbus bemerkbar machte. In dem Falle von Kron (15) bestand das Trauma darin, dass der 29jährige Mann beim Ringen mit einem Kameraden „ein Knacken im Dorsalteile der Wirbelsäule“ fühlte; ein Jahr später wurde bei ihm ein walnussgrosses Spindelzellensarkom der Wirbelsäule konstatiert.

Die ausführliche Krankengeschichte eines Falles von Sarcoma cerebri gibt Liefmann (19) wieder; es handelte sich um einen Mann, der beim Sprung über die Schwelle einer Schottentür mit dem Kopfe gegen den eisernen Türrahmen stiess, sich eine stark blutende Wunde der rechten Scheitelgegend zuzog und ³/₄ Jahre nach deren Heilung an Erbrechen und Kopfschmerz erkrankte. Bei der später erfolgenden Operation fand sich ein Tumor der rechten vorderen Zentralwindung. „Wir haben in selten ausgezeichneter Weise die Kopfverletzung, den Ort derselben genau bezeichnet durch eine Narbe, welche zum Teil zusammenfällt mit der auf das Schädeldach projizierten vorderen Zentralwindung; wir haben nach achtmonatlicher Latenz den Beginn der allgemeinen Hirnsymptome; ein Jahr später wird der Mann trepaniert, und genau unter der Narbe findet man das Sarkom.“ Nach Liefmann müsste eine Ablehnung des inneren Zusammenhanges zwischen Trauma und Sarkom geradezu erzwungen erscheinen.

Setzen die Autoren dieser kasuistischen Mitteilungen die Möglichkeit der Sarkomentstehung nach einmaligem Trauma als gegeben voraus, so sucht Herzfeld (11) auf Grund theoretischer Überlegungen den Beweis eines direkten ätiologischen Zusammenhanges zwischen Trauma und Sarkom zu erbringen. Herzfeld definiert das Trauma als Einwirkung eines vom menschlichen Willen unabhängigen, den Körper oder Geist schädigenden, doch nicht immer plötzlich eintretenden Ereignisses und bezeichnet als Charakteristika eines Tumors seine Abstammung von vorhandenem Muttergewebe und die Atypie seines Sitzes. Zum Zustandekommen einer Geschwulst muss sich eine Zelle von ihrem Mutterboden trennen und auf einem ihr heterogenen, hyperämisch gereizten Boden zur Ansiedelung kommen. Dafür sind nach Herzfeld drei Möglichkeiten offen: 1. Die Lostrennung der Zelle ist

das Primäre, die hyperämische Reizung des neuen Bodens das Sekundäre. 2. Irgend ein Gewebe befindet sich im Reizzustand und dient einer auf dem Blut- oder Lymphwege verschleppten Zelle zur Ansiedelung. 3. Gewebsreizung und Lostrennung der Zelle geht Hand in Hand. — Die erste Möglichkeit fällt nach Herzfeld mit der Cohnheimschen Theorie zusammen, nach welcher man sich vorstellen muss, dass die Zelle „solange im Körper herumirrt, bis sie endlich den Boden gefunden hat.“ Dieselbe von vornherein unwahrscheinliche lange Wanderung wird auch bei der zweiten Möglichkeit unter Umständen der Zelle zugemutet. Herzfeld findet daher, dass die dritte Möglichkeit die meiste Wahrscheinlichkeit für sich hat, „zumal mit dieser Annahme zwei wichtige Voraussetzungen der anderen Hypothesen, die Langlebigkeit der losgetrennten Zelle und die Dauer der Reizung sofort beseitigt sind.“ Die Entstehung einer Neubildung ist nur dann gegeben, „wenn gleichzeitig oder wenigstens in örtlich und zeitlich nicht zu grossen Entfernungen die Lostrennung einer Keimzelle und die Reizung eines geeigneten Bodens stattgefunden hat, oder kürzer gesagt, wenn ein Trauma in dem von mir erweiterten Sinne Trennung und Reizung bewirkt“.

Herzfeld führt einen Fall an, den er geradezu als „pathologisches Experiment“ auf seine Theorie bezeichnet. Ein Mann, der auf einer Reise in Tirol von der Eisenbahn aus sich die Gegend betrachtet und dabei sich gegen die Fensterbrüstung des Coupés angelehnt hat, akquiriert in der Folge einen Tumor der Mamma, der in drei Monaten ad exitum führt.

Dass häufig gerade die Zellen, die durch das Alter an Lebensfähigkeit eingebüsst haben, zur Tumorentwickelung neigen, erklärt Herzfeld dadurch, dass das Trauma die verminderte Lebensenergie der Zellen aufs neue anfacht und andererseits den Boden aus seiner Trägheit aufrüttelt und reizt, „so dass gewissermassen beide Faktoren, Keimzelle und Boden in das Lebensstadium einer jüngeren Epoche zurückversetzt sind.“ „Hierzu kommt noch, dass, da in höherem Alter die Kraft der Blut- und Lymphzirkulation nachlässt, die Zelle mit verminderter Energie zu dem Boden hingeschwemmt wird und auf diese Weise mehr Zeit gewinnt, sich niederzulassen und anzusiedeln, als es in jüngeren Jahren der Fall sein kann.“ Herzfeld schliesst seine Ausführungen mit dem als Fazit dienenden Worte: „Ohne Trauma kein Tumor.“

Beruht ein wesentlicher Teil der Herzfeldschen Ansichten auf einem völligen Missverstehen der Cohnheimschen Theorie, so haben aber doch auch andere Forscher gerade im Hinblick auf den Traumatizismus in der Sarkomgenese auf angebliche Mängel der Lehre Cohn-

heims hingewiesen. Für Disselhorst (6) sprechen die Beobachtungen, wonach bösartige Geschwülste infolge mechanischer Einwirkungen (Stoss, Fall, Schlag) in den verschiedensten Organen sich bilden können, gegen die Verallgemeinerung der Cohnheimschen Theorie, da man sich nicht vorstellen kann, „dass in allen eine embryonale Anlage bestanden hat, in denen dann durch mechanische Reizung eine Neubildung sich entwickelte".

Auch Marchand (20) glaubt, dass bei den im Anschluss an ein Trauma entstehenden Geschwülsten die „verirrten Gewebskeime" für gewöhnlich auszuschliessen sind, „man müsste denn annehmen, dass in allen Teilen des Körpers solche verirrte, ausser dem organischen Zusammenhang stehende Gewebskeime, einzelne Zellen oder Zellgruppen, vorhanden wären, die infolge der Läsion in Wucherung geraten." Solche Annahme wäre aber nach Marchand durchaus willkürlich und künstlich.

Gegenüber den Autoren obiger kasuistischer Mitteilungen und namentlich auch Herzfeld gegenüber vertritt Marchand aber eine weit von jenen abweichende Anschauung über die Rolle, die dem Trauma in der Sarkomentwickelung zukommt. Die Frage, ob maligne Neubildungen infolge von äusseren Einwirkungen entstehen können, ist in dieser allgemeinen Fassung nach Marchand unbedingt zu bejahen. Doch gibt das Trauma in der Geschwulstentwickelung nur die Gelegenheitsursache zur Wucherung ab, während die eigentliche Ursache der Malignität „die den Zellen eigentümliche, aber durch veränderte Ernährungsbedingungen gesteigerte (embryonale) Wucherungsfähigkeit in Verbindung mit der ihnen gleichfalls eigentümlichen chemotaktischen Reizbarkeit" darstellt. Die bei der Tumorgenese neu auftretende, enorm gesteigerte Wucherungsfähigkeit sieht Marchand nicht als eine Rückkehr auf einen embryonalen Zustand, sondern als Degeneration an, wobei die Zellen gesteigert gereizt zur Aufnahme und Assimilation von Nährmaterial sind; die Erregung der Zellen erfolgt wahrscheinlich durch toxische Zellprodukte unter Entziehung regulatorischer Einwirkungen.

Zu einem ähnlichen Resultate kommt Lichtwitz (18), der „eine dem Zellindividuum selber innewohnende Eigentümlichkeit" als unbekannte Grösse durch das Trauma ausgelöst werden lässt. Sein Fall betraf eine 36jährige Frau, der $^{3}/_{4}$ Jahr vor ihrem Tode eine 5 Quadratzoll dicke Stange auf den Kopf fiel, so dass sie bewusstlos zusammenbrach und von da ab mit schweren Hirnsymptomen erkrankte. Bei der Sektion fand sich im Bereich der mittleren Schädelgrube ein 6,5 cm im Durchmesser haltender, von der Dura der Basis ausgehender Tumor, der sich mikroskopisch als Spindelzellensarkom erwies. Die Thiem-

schen Forderungen für den Nachweis des ätiologischen Zusammenhanges zwischen Trauma und Sarkom sind nach Lichtwitz in diesem Falle erfüllt. Trotzdem kann man das Trauma nur als Gelegenheitsursache auffassen.

In gewissem Gegensatz zu den Ansichten von Disselhorst und Marchand, die für die Sarkomfälle, in deren Entwickelung ein Trauma eine mehr oder weniger bedeutende Rolle spielt, die Annahme einer Cohnheimschen Keimversprengung ablehnen zu müssen glauben, steht die Auffassung Bostroems über den Zusammenhang zwischen Trauma und Sarkomgenese. Bostroem (3) betont zunächst, „dass bei der Forschung nach der Ursache für die Geschwülste ein Postulat notwendig in den Vordergrund gestellt werden muss, nämlich, dass die Ursache aller Geschwülste, mindestens aber aller bösartigen Geschwülste, eine einheitliche sein muss". Auf Grund seiner ausgedehnten Untersuchungen ist Bostroem zu der Überzeugung gekommen, „dass die Cohnheimsche Lehre mit einem Teil der Ribbertschen Modifikationen und Ergänzungen das Richtige trifft".

Seine Anschauungen über die Bedeutung des Traumas bei der Geschwulstgenese entwickelt Bostroem in folgender Weise: Eine allgemeine Gewebsspannung, unter deren Einfluss alle Zellen des Körpers stehen, reguliert das normale Wachstum der Zellen und hält es in bestimmten Grenzen. Bei Wegfall dieses Einflusses der Zellen aufeinander durch Verletzung oder Zerstörung einiger Zellen kommt es sofort zu einer Wucherung der benachbarten Zellen, die erst nach Wiederherstellung der gegenseitigen Spannungsverhältnisse ihren Abschluss findet. Der normale Grad dieser Gewebsspannung fehlt bei den embryonal verlagerten Zellkeimen, weshalb sie bei genügender Ernährung vermehrungsfähiger als die im normalen Verbande befindlichen Zellen sind. Es hängt nun nach Bostroem von verschiedenen Momenten ab, ob und wann die verlagerten Keime die in ihnen schlummernde Vermehrungsenergie entfalten. Aus einigermassen grossen und in früher Entwickelungsperiode verlagerten Keimen entstehen bei völliger Trennung aus dem organischen Verbande Geschwülste, die angeboren sind oder bald nach der Geburt sich entwickeln. Kleine Zellkeime aus frühester Embryonalzeit in Organe mit hoher Gewebsspannung verlagert führen meist erst in der Pubertätszeit oder nach dieser zur Geschwulstbildung. In wesentlich späterer Entwickelungsperiode verlagerte, meist sehr kleine Keime bleiben liegen und vermehren sich nur so viel, um erhalten zu bleiben, oder gehen zugrunde; fällt bei diesen letzteren die umgebende Gewebsspannung weg zu einer Zeit, in der sie noch wucherungsfähig sind, so können aus ihnen Geschwülste entstehen, die entsprechend der Erschlaffung der Gewebsspannung im höheren Alter meist erst in der Zeit

der Involution in die Erscheinung treten. Da solche verlagerten Zellen und Zellenkomplexe keine organisch gefügten Gebilde, vielmehr durchaus atypisch gebaute Haufen selbständiger Zellen darstellen, mithin von der Gewebsspannung entlastet sind, ist es nicht notwendig für sie eine über das physiologische Mass gesteigerte Proliferationskraft anzunehmen. — Nach Bostroem lässt sich in gleicher Weise auch die Entstehung von Tumoren aus postembryonal verlagerten Zellen und Zellhaufen erklären.

Bei Beantwortung der Frage nach der Bedeutung des Traumas in der Geschwulstgenese muss man nach Bostroem unterscheiden zwischen den chronisch-traumatischen Einwirkungen, bei denen chronisch entzündliche Prozesse auftreten, und dem Trauma im engeren Sinne. Von ersteren ist allgemein bekannt, dass sie häufig von Geschwulstbildungen gefolgt sind. Unter Trauma im engeren Sinne versteht Bostroem „alle einmaligen oder gelegentlich auch wohl mehrfachen, plötzlich auftretenden Einwirkungen auf den Körper, wie sie durch Stoss, Schlag, Quetschung, Schnitt, Schuss, Stich, Zerreissung usw. erfolgen".

Trifft ein Trauma im engeren Sinne eine Körperstelle, die durch chronisch-traumatische Einflüsse prädisponiert ist (postembryonale Keimverlagerungen), so kann durch dasselbe nach Bostroem sehr wohl eine Geschwulstentwickelung ausgelöst werden. Dabei ist das Trauma aber niemals die eigentliche Ursache der Geschwulstbildung, da einerseits nicht jede chronisch-traumatisch veränderte Körperstelle, auch wenn sie durch ein Trauma getroffen wird, zur Geschwulstbildung befähigt ist, andererseits für die Geschwulstbildung aus solcher Partie ein Trauma erfahrungsgemäss nicht notwendig ist. In diesen Fällen kommt dem Trauma also höchstens die Rolle einer vermittelnden Ursache zu.

Für die Praxis, namentlich die Unfallbegutachtung, ist nach Bostroem viel wichtiger die Frage, ob ein einmaliges Trauma im engeren Sinne an einer bisher anscheinend völlig normalen Körperstelle eine Geschwulstbildung auszulösen imstande ist. Dabei ist in jedem Einzelfalle festzustellen, ob die Stelle des Traumas auch die der späteren Geschwulst ist und wie gross der Zeitunterschied zwischen Trauma und Beginn der Tumorentwickelung ist. Nach dieser Richtung hin sichtet Bostroem einzelne Angaben aus der Literatur und macht auf deren Ungeheuerlichkeiten aufmerksam. In den meisten Fällen, wo direkt oder sehr bald nach erfolgtem Trauma eine Geschwulstentwickelung bemerkt wird, ist man zur Annahme berechtigt, dass das Trauma bereits ein mit einer Geschwulst behaftetes Organ traf. „In solchen Fällen kann das Trauma höchstens nur als Ursache einer beschleunigten Geschwulstentwickelung aufgefasst werden". Liegt andererseits

zwischen Trauma und Beginn der Geschwulstbildung ein mehrjähriger Zwischenraum, so muss das „stets das allergrösste Misstrauen erwecken“.

Eine direkte Bestätigung dieser Bostroemschen Auffassung gibt die Mitteilung eines Falles von König (13). Es handelte sich um eine 62jährige Frau, bei welcher König wegen eines mannskopfgrossen Knochensarkoms den ganzen Schultergürtel exstirpierte. Die Kranke bezog das rapide Wachstum der Geschwulst auf ein vor einigen Monaten erlittenes Trauma. Zufällig fand sich, dass die Patientin 3 Jahre vorher wegen Schmerzen im Schultergelenk radiographiert worden war. Damals war die Diagnose auf arthritische Veränderungen im Schultergelenk gestellt worden. Eine nachträgliche Besichtigung der Platte liess aber doch erkennen, dass sich schon damals eine zentrale Tumorbildung vorfand. Mindestens 3 Jahre lang hatte also die Patientin die Geschwulst symptomlos getragen. Erst das Trauma liess sie sich zu der enormen Grösse entwickeln.

Ahnlich ist nach Hammer (9) auch ein von diesem mitgeteilter Fall aufzufassen. Ein 29jähriger Mann hatte seit 3 Jahren ein Knötchen am Oberschenkel bemerkt, das nach einem heftigen Stosse rasch an Grösse zunahm und Schmerzen verursachte. Bei der Untersuchung erwies sich der walnussgrosse exstirpierte Tumor als fasziales Riesenzellensarkom mit Knochenschale am unteren Pol. Nach Hammer bestand ursprünglich ein Osteom der Fascia superficialis, von dessen Spongiosa aus im Anschluss an das Trauma sich das myelogene Sarkom entwickelte.

Auch Stierlin (26) neigt bei der Beurteilung seines Falles zu der Bostroemschen Auffassung. Ein 22jähriger Schmied fiel auf den Ellenbogen und zog sich dadurch eine Querfraktur des Humerus, 8 cm unterhalb der Tuberkula, zu. Die Röntgenuntersuchung 6 Wochen nach dem Trauma zeigte an der Frakturstelle eine die Bruchenden verbindende Geschwulst von spindelförmiger Gestalt, die sich bei der späteren Operation als Sarkom erwies. Der ungewöhnliche Sitz der Fraktur, die bedeutende Grösse der Geschwulst und die Geringfügigkeit des Traumas sprechen nach Stierlin dafür, dass der Tumor das Primäre in diesem Falle gewesen ist.

In analoger Weise erklärt Schmieden (25) in einem von ihm mitgeteilten Falle den Zusammenhang von Trauma und Geschwulstbildung. Es handelte sich um eine 18jährige Person, die einen starken Fusstritt in die innere Knöchelgegend erhielt, worauf heftige Schmerzen eintraten. Das Gehen blieb nach anfänglicher Gipsbehandlung schmerzhaft, die Knöchelgegend schwoll mehr und mehr an. Nach einem halben Jahre wurde eine flaschenförmige Auftreibung der Tibia konstatiert, die sich bei der Operation als durch ein zentrales myelogenes Sarkom bedingt

erwies. Schmieden hält den Tumor für das Primäre, die durch das Trauma wahrscheinlich erzeugte Fraktur für sekundär, indem er mit Nasse die Fraktur bei den zentralen Knochensarkomen nicht als die Ursache, sondern als ein Symptom der Erkrankung ansieht. Auch Schmieden vertritt die Anschauung, dass die Ursache für jede Geschwulstform eine einheitliche sein muss und misst daher den aufgestellten Statistiken über das Trauma als Ursache von Sarkomen gar keine Bedeutung bei, da in ihnen ja stets nur eine kleine Prozentzahl der Fälle selbst von den begeistertsten Anhängern des Traumatizismus auf ein einmaliges Trauma zurückgeführt werden konnte.

Schliesslich ist hier ein Fall anzuführen, den Eriksson (7) mitgeteilt hat. Bei einem mit 59 Jahren in seine Behandlung kommenden Manne war im Alter von 3 Jahren ein schnelles abnormes Wachstum des rechten Daumens und Zeigefingers bemerkt worden, während die übrige rechte obere Extremität im Wachstum zurückblieb. Mit 18 Jahren wurde ihm der Zeigefinger wegen eines hühnereigrossen, blauroten Tumors amputiert; mit 30 Jahren erfolgte die Exartikulation des Daumens, der durch einen ebenfalls blauroten Tumor halbflaschenförmig aufgetrieben war. Nach 26jährigem Wohlbefinden trat im Anschluss an einen Stoss auf die Schulter eine allmählich zunehmende Anschwellung des obersten Teiles des rechten Oberarmes auf, deren Grund bei der Operation sich als ein zweifaustgrosses Sarkom erwies. Man wird in diesem Falle wohl berechtigt sein, einen Zusammenhang zwischen den Tumoren des Fingers und dem des Humerus anzunehmen und dem Trauma nur die Rolle einer die Geschwulstentwickelung beschleunigenden Ursache zuzuerkennen.

Bei der weiteren kritischen Betrachtung der Bedeutung des Traumas in der Geschwulstgenese weist Bostroem mit Nachdruck daraufhin, „dass eine sehr grosse Anzahl von Geschwülsten, vielleicht die meisten, immer an bestimmten Stellen des Körpers auftreten". Das gilt ganz besonders für die Sarkome des Knochens, für die ja hauptsächlich auch ein traumatischer Ursprung immer wieder angenommen wird. Die scheinbar durch ein Trauma entstandenen Geschwülste entwickeln sich immer an den Stellen des Organismus, an denen sie erfahrungsgemäss auch spontan auftreten. „Daher ist es von vornherein schon sehr wahrscheinlich, dass an einer von dem Trauma getroffenen Stelle bereits eine Disposition zur Geschwulstbildung vorhanden war". Diese Disposition erblickt Bostroem nach seinen oben entwickelten Anschauungen darin, dass an der betreffenden Stelle ein latenter Geschwulstkeim liegt, dessen Bildung mit Störungen in der embryonalen oder postembryonalen Entwickelung zusammenhängt. Für die Knochensarkome im speziellen kommen nach Bostroem mehr postembryonale Ent-

wickelungsstörungen in Betracht, die aus Erkrankungen des Knochensystems in der Kindheit resultieren. „Man wird dem Trauma unter solchen Verhältnissen eine auslösende, den bis dahin ruhenden Keim zum Wachstum anregende Ursache zweifellos zusprechen müssen".

Bostroem erkennt die Bedeutung, die dem Trauma in der Geschwulstentwickelung unter Umständen in der Unfallspraxis zuzuschreiben ist, völlig an. Vom rein wissenschaftlichen Standpunkte aus kommt er aber zu dem Resultat, „dass ein einmaliges Trauma in einem vorher völlig gesunden Gewebe nie und nimmer eine Geschwulst bewirken kann". Darin stimmt Bostroem überein mit v. Hansemann (10), der alle Mitteilungen, nach welchen Sarkome sich durch akute Traumen entwickelt haben sollen, als höchst zweifelhafter Natur bezeichnet und ein akutes Trauma als Ursache der Geschwulstbildung aufs entschiedenste in Abrede stellt. Auch nach Rössle (23) hat das Trauma „lediglich die Bedeutung einer Gelegenheitsursache, welche die versprengten Keime der Reizung durch das altersverschiedene Blut aussetzt" gemäss seiner Theorie, auf die weiter unten einzugehen ist.

Da dem Trauma in der Geschwulstentwickelung höchstens die Bedeutung einer auslösenden Ursache zukommt, sind nach Bostroem die aufgestellten Statistiken über traumatische Entstehung des Sarkoms wissenschaftlich nicht zu verwerten. In den letzten Jahren sind wieder einige derartige Statistiken publiziert worden. So kommt Ruff (24) auf Grund von 282 Sarkom- und Karzinomfällen zu dem Resultate, dass an dem traumatischen Ursprung der Neubildung in gewissen, wenn auch ziemlich seltenen Fällen (4,1 %) festgehalten werden muss. E. Müller (21) fand unter den bisher publizierten Fällen von Stirnhirntumoren in 20 % Angaben über ein vorhergegangenes Trauma. Bei näherer Analyse der einschlägigen Fälle ergab es sich, dass nur in ungefähr 7 % der Gesamtzahl der Stirnhirntumoren „das Trauma mit einer mehr oder minder grossen Wahrscheinlichkeit als ätiologischer Faktor in Betracht kommen kann". Oft führt die äussere Gewalteinwirkung nach Müller nur die Manifestation eines bereits bestehenden Tumors herbei, stellt also den „agent provocateur" dar.

Borst (2) betont im Hinblick auf diese Statistiken, dass dabei einmal die Häufigkeit der Traumen überhaupt und dann das Bedürfnis des Menschen, einen Zusammenhang zwischen äusseren Schädlichkeiten und inneren Krankheiten zu konstruieren, in Betracht zu ziehen sei. „Dem Trauma kommt eine direkte ätiologische Bedeutung für die Sarkombildung ebensowenig zu, wie für irgend eine andere echte Geschwulst". Ein indirektes kausales Verhältnis zwischen Trauma und Sarkom ist aber auch nach Borst nicht abzuleugnen. Die Gewalteinwirkung kann die Gelegenheitsursache bilden, „welche einen etwa

vorhandenen wachstumsfähigen Keim zur Entfaltung kommen lässt". Dabei schaffen die mit dem Trauma Hand in Hand gehenden Zirkulationsstörungen und entzündlichen Vorgänge, sowie die Aufhebung des Gleichgewichtes der Gewebe „günstige Verhältnisse für das Wachstum der Zellen und Zellkomplexe, die bis dahin durch das Obwalten normaler Bedingungen in ihrem Wachstumstrieb gezügelt waren". Verglichen mit der Häufigkeit der Traumen ist nach Borst die Anzahl der von Tumorbildung gefolgten Fälle ganz verschwindend gering.

Durch Aufstellung der Frage, warum das Wachstum der Zellen nach einem Trauma bei der Tumorbildung von der physiologischen Proliferation abweicht, kommt Borst zu der Hypothese einer örtlichen oder allgemeinen Disposition zur Blastomatose, wobei dem Trauma nur eine indirekte Wirkung zuzuschreiben ist. Borst nimmt bei der Tumorbildung eine „primär gegebene qualitative Abnormität der Gewebe" an. Diese kann sich äussern in einer angeborenen Anlage zur Geschwulstbildung, wofür die kongenitalen Tumoren, die Lokalisation von Geschwülsten an Übergangsstellen verschiedener Gewebe, die heterotopen Geschwülste, die abnorm persistierenden Keime und die symmetrischen Tumorbildungen sprechen. Die angeborene pathologische Qualität der Zellen und Gewebe bildet nach Borst die Grundlage jeder echten Geschwulstbildung im Sinne einer lokalen Disposition zur Blastomatose. Dabei kommen in Betracht:

1. Gröbere Entwickelungsstörungen.
2. Keimversprengungen oder Ausschaltung von Keimen ohne Verlagerung.
3. Bildung überschüssiger Keime.
4. Abnorme Persistenz normalerweise sich rückbildender Keime oder Organe.
5. Differenzierungsfehler und feinste Störungen in der idioplastischen Ausbildung der Zellen (Bildung eigenartiger Zellindividuen).

Auf den letzten Punkt legt Borst besonderes Gewicht. Dabei wären „in den durchaus normal erscheinenden Geweben abnorme idioplastische Qualitäten enthalten, deren erfolgreiche Zügelung unter normalen Verhältnissen ebenso als möglich gedacht werden kann, wie ihre Entfesselung unter Eintritt pathologischer Zustände (Traumen, Entzündungen, Irritationen aller Art etc.)".

In einer wesentlich von den Anschauungen Bostroems, Marchands, Borsts u. a. abweichenden Weise sucht Rössle (23) die Steigerung der Proliferationsfähigkeit bei den Zellen maligner Tumoren zu erklären. Seine Hypothese gründet sich auf Studien über das Melanosarkom, bei dem allein die vermehrungsfähigen jugendlichen

Stadien der Pigmentzellen bösartig sind, „diejenigen, die mit dem Alter des sie umgebenden Gewebes nicht übereinstimmen“. Gleichsam als Axiom schickt Rössle seinen Auseinandersetzungen die Behauptung voraus, dass es nicht richtig sei, „dass nur Befruchtung oder ein Gewebsdefekt Teilung und Vermehrung der Zellen auslöse“, dass vielmehr reine Überernährung zu einer übernormalen Produktion der Zellen führen kann.

Dieser Satz, der sich gegen die Weigertsche Theorie wendet und nach meiner Ansicht auch in dem von Rössle angeführten Beispiel der Überproduktion von Nagelsubstanz durch entzündliche Hyperämie, eines katabiotischen Prozesses im Sinne Weigerts, keinerlei Stütze findet, bildet die Grundlage der Rössleschen Hypothese, auf dem sie steht und mit dem sie in sich zusammenfällt. Die Hyperämie ist nach Rössle bei der Wundheilung, der Regeneration und der Entzündung kein Symptom, sondern die Ursache der Gewebsneubildung, und beim bösartigen Wachstum ist die Erweiterung der Gefässe „nachweislich“ längst vor Beginn der Geschwulstbildung vorhanden. Rössle fragt: „was bedeutet diese sich immer wieder . . . aufdrängende Beziehung der Hyperämie zu den Anfängen der regellosen Wucherung? Was kann sie anders bedeuten, als dass diese Überernährung selbst der Grund für die Änderung der biologischen Eigenschaften der Zelle ist?“

Ohne auf die Beantwortung dieser Frage näher einzugehen, möchte ich nur auf die den Zoologen bekannte Tatsache hinweisen, dass man die Zellteilung bei Protozoen dadurch für lange Zeit verhindern kann, dass man ihnen ein Übermass von Nährstoffen zuführt, wodurch das die Teilung bedingende Kern-Plasma-Verhältnis sich ändert. Man könnte sich vorstellen, dass die Vermehrung der Zellen versprengter Keime in analoger Weise gerade durch gute Ernährungsverhältnisse hintangehalten wird und erst dann, wenn die Zirkulation eine schlechtere wird und das umgebende Gewebe an Turgor verliert, in grossem Massstabe einsetzt.

Obwohl Rössle dahin neigt, die Hyperämie als alleinige Ursache der Geschwulstbildung hinzustellen, und glaubt, für gewisse Tumorarten das auch beweisen zu können, kommt er doch für die Erklärung der meisten Geschwülste mit ihr allein nicht aus. Die allermeisten chronischen Entzündungen, bei denen Hyperämie beobachtet wird, gehen eben nicht in Geschwülste über. „Wohl vermag sie (die Hyperämie) die Zellen zu reichlicher Teilung anzuregen, aber, soviel wir sehen können, resultiert daraus immer nur eine gutartige Vermehrung“. Auch Hyperämie im Verein mit Verlagerung von Zellen ist nicht imstande, „eine biologische Änderung der Zellen im Sinne einer endlosen Teilfähigkeit im fremden Gewebe hervorzurufen“. Es kommt vielmehr auf

das Alter der von der Hyperämie betroffenen Zellen an. Da nun ein Gewebe, je intensiver es funktioniert, desto früher der „Greisenhaftigkeit“ verfällt, altern die verschiedenen Gewebe sehr verschieden schnell. Rössle stellt für das Altern folgende Geschwindigkeitsskala auf, die nur einen ungefähren Überblick gewähren soll: Blut, Thymus, Knochenmark, lymphoide Apparate, Bindegewebe, Milz, Knorpel, glatte Muskulatur (Herz, Ganglienzellen), Epithelien der Schleimhäute, der Leber, der Niere, der Haut. In dem Blute besitzt „bereits das neugeborene Kind ein gealtertes Gewebe“.

Rössle stellt des weiteren die These auf, dass je früher eine Gewebsart altert, in desto früheren Lebensjahren aus ihr Geschwülste entstehen können. Für eine grosse Anzahl von Tumoren, namentlich für die Sarkome, besteht nach Rössle die Lehre Cohnheims von der Keimversprengung zu recht; andere, namentlich Karzinome, gehen häufiger aus chronischen Entzündungen hervor, ohne dass man annehmen kann, dass es sich dabei um eine Beteiligung versprengter Keime handelt. Bei der Geschwulstbildung aus versprengten Keimen, wie bei der im Verlauf von chronischen Entzündungen bilden nicht diejenigen Zellen, die mit dem Gesamtorganismus durch ihre Beteiligung am Stoffwechsel gealtert sind, die Matrix der Neubildung, sondern diejenigen, „welche von der Beteiligung am Lebensprozesse ausgeschlossen, im Gegensatz zum Blut und den sie umgebenden Geweben jugendlich geblieben oder wieder geworden sind“.

Versprengte Keime können nach Rössle jahrzehntelang ohne Assimilation und ohne Funktion innerhalb eines lebendigen und arbeitenden Gewebes liegen und sich jugendlich erhalten. Der Reiz zu ihrer Wucherung geht aus von dem Blut, das „in absoluter biochemischer Übereinstimmung“ mit der Gesamtheit der alternden Zellen steht, nicht aber mit den Zellen der versprengten Keime, die sich nie an der Arbeit und dem Haushalt des Organismus beteiligt haben, die sich embryonal erhalten haben. Durch das Trauma werden die Zellen, wie schon oben hervorgehoben, nach Rössle nur der Reizung durch das altersverschiedene Blut ausgesetzt.

Wie die Reizung der Zellen zu endloser Teilung durch das Blut vor sich geht, ist nach Rössle schwer zu sagen. Rössle weist auf die Möglichkeit einer Analogie mit der Vermehrung roter Blutkörperchen bei Injektion kleiner Dosen hämolytischen Serums hin.

Während Hyperämie und Blut in der Rössleschen Hypothese der Geschwulstentstehung eine so grosse Rolle spielen, kommt Ribbert (22) durch seine Untersuchungen über das Gefässsystem der Geschwülste zu dem Ergebnis, dass der Kreislauf in den Tumoren, zumal in den rasch wachsenden, weit weniger ausgiebig als in normalen Geweben ist. Es

besteht nach Ribbert ein Missverhältnis zwischen dem Querschnitt der zuführenden Gefässe und dem des im Tumor befindlichen Gefässgebietes. Die Tumorzellen entnehmen dem Blute nur so viel Material, als sie zur Vermehrung benötigen. Auf den ungenügenden Kreislauf sind die Anomalien im Leben der Tumorzelle (Verfettung, Aufquellung, unregelmässige Mitosen, Bildung mehrkerniger Zellen, Nekrosen etc.) zu beziehen. Die ungünstige Gefässversorgung ist die gleiche an der Peripherie, wie im Zentrum, ebenso bei expansiv, wie bei infiltrativ wachsenden Geschwülsten. Die räumliche Nähe grösserer Gefässe bedingt keine gute Ernährung, dazu sind „funktionelle Zusammenhänge mit den Kapillaren" notwendig. Nach Ribbert ist daher die Vorstellung von der gesteigerten vitalen Energie der Tumorzellen und einer dadurch bedingten erhöhten Widerstandsfähigkeit falsch. Einzig und allein die Ausschaltung aus dem normalen Gewebsverband löst die Wachstumsfähigkeit der Zellen aus, und diese ist gemäss den bekannten Anschauungen Ribberts normalerweise unbegrenzt.

2. Transplantierungsversuche.

Literatur.

28. Ehrlich und Apolant, Beobachtungen über maligne Mäusetumoren. Berl. klin. Wochenschr. 1905.
29. [10] v. Hansemann, Was wissen wir über die Ursache der bösartigen Geschwülste. Berl. klin. Wochenschr. 1905.
30. Isaac Levin, Cell proliferation under pathological conditions with special reference to the etiologie of tumors. Studies from the Depart. of Path. Columbia University New York VIII. 1901/02.
31. L. Loeb, Über Transplantation von Tumoren. Virchows Arch. 172. 1903.
32. Lubarsch, Über einen grossen Nierentumor beim Kaninchen. Zentralbl. f. allg. Path. XVI. 1905.
33. [23] Rössle, Die Rolle der Hyperämie und des Alters in der Geschwulstentstehung. Münch. med. Wochenschr. 1904.
34. Sanfelice, Die Übertragbarkeit maligner Tumoren. Wiener med. Presse 1904.
35. Sticker, A., Transplantables Lymphosarkom des Hundes. Zeitschr. f. Krebsforsch. I. 1904.
36. Derselbe, Erfolgreiche Übertragungen bösartiger Geschwülste bei Tieren. Med. Klinik. 1905.
37. Vischer, Über Sarkomübertragungsversuche. Beitr. z. klin. Chir. 42. 1904.

Ebenso wie beim Karzinom hat man beim Sarkom versucht, durch Transplantierung von Geschwulstteilen auf Tiere das Dunkel der Ätiologie zu heben, ausgehend von der Vorstellung, dass möglicherweise doch bei der Tumorbildung eine Infektion durch die Geschwulstzellen selbst oder durch diesen anhaftende Organismen vorläge. Dabei hat sich bisher die Unmöglichkeit der Sarkomübertragung vom Menschen auf Versuchstiere, sowie vom Tier auf Tiere anderer Arten ergeben; alle angeblichen

Überimpfungen erwiesen sich als Irrtümer. Dagegen gelang in einer Reihe von Fällen die Transplantation von einem Tier auf andere derselben Art. Wie weit diese Resultate aber für die Infektionstheorie des Sarkoms zu verwerten sind, werden wir unten zu erörtern haben.

L. Loeb (31) übertrug den sarkomatösen Teil eines Mischtumors und ein Sarkom mit Zysten, beide ausgehend von der Schilddrüse, von Ratte auf Ratte, und zog aus den Versuchen folgende Schlüsse:

1. Ein ausserhalb der Tumorzellen lebender, durch das Berkefeld-Filter filtrierbarer Mikroorganismus ist aller Wahrscheinlichkeit nicht die Ursache der Sarkombildung bei Ratten.
2. Dagegen spricht auch, dass halbstündiges Erwärmen auf 45° die Übertragung wirkungslos macht. Bazillen oder Blastomyceten würden dabei nicht absterben.
3. Die Sarkombildung kann auch nicht veranlasst werden durch einen ausserhalb der Tumorzellen lebenden Organismus von gleicher Empfindlichkeit schädlichen Eingriffen gegenüber, wie die Tumorzellen.
4. Die Ursache der Sarkombildung zeigt keineswegs gegen Kälte grosse Empfindlichkeit.
5. Sollten sich später Mikroorganismen bei der Sarkombildung mit Sicherheit ausschliessen lassen, so bilden die Versuche einen Beitrag zur Resistenz überlebender Zellen.

Bei Fortsetzung der Versuche, zum Teil mit neuem Material, machte Loeb eine Reihe von Beobachtungen, die für die Geschwulstbiologie von Interesse sind. Er stellte zunächst fest, dass eine Latenzzeit im Wachstum der transplantierten Tumorstücke nicht besteht. Bereits 2 Tage nach der Übertragung finden sich Mitosen in den Tumorzellen und an der Peripherie zwischen ihnen neue Kapillaren, während im Zentrum meist geringe Schrumpfungsvorgänge bemerkbar sind. Beim Vorwuchern der Zellen in die Nachbarschaft verhalten sie sich verschieden, stets ist aber ein kontinuierliches Wachstum zu beobachten. Auch in Tumorknötchen, deren Wachstum zum Stillstand gelangt ist, können noch lange Zeit zahlreiche Mitosen vorhanden sein; dem entspricht nach Loeb ein vermehrter Zellschwund. Die Sarkomzellen zeigen ferner häufig phagozytär aufgenommene Zerfallsprodukte in ihrem Zellleibe.

Zwischen dem primären Tumor und den transplantierten Geschwülsten sind nach Loeb häufig Wachstumsunterschiede zu konstatieren. In ersterem ist das Wachstum ein langsameres; letztere sind oft, aber nicht immer leicht ausschälbar aus ihrer Umgebung, während der primäre Tumor nie sich in einem Stück entfernen lässt und daher auch nach Exstirpation häufig multiple lokale Rezidive zeigt. Sind die

Tumorstücke von aussen infiziert, so tritt Avirulenz bei ihrer Übertragung ein; dagegen wird die Virulenz bei Transplantationen ohne Infektion nicht geringer.

Die verschiedenen Tumoren, die zu Übertragungen von Loeb verwandt wurden, bewahrten durch viele Generationen hindurch ihren Charakter. Das beruht nach Loeb darauf, dass „irgend ein chemisches oder chemisch-physikalisches Agens quantitativ oder qualitativ in jedem der drei ursprünglichen Tumoren verschieden" ist. Trotzdem kamen aber einzelne Variationen in den transplantierten Geschwülsten zur Beobachtung, so dass „wenigstens ätiologisch eine scharfe Scheidung zwischen Sarkomen vom Charakter des Spindelzellsarkoms und des typischen Endothelioms nicht möglich ist".

Während bei Loeb von Metastasenbildung transplantierter Tumoren nicht die Rede ist, konnte Sticker (35, 36) bei seinen ausgedehnten Versuchen mehrmals eine solche beobachten. Sticker verwandte als Ausgangsmaterial eine knotige Geschwulstbildung am Penis eines 7 Jahre alten Hundes, die sich mikroskopisch als Lymphosarkom erwies. Die Übertragungen wurden mit einem Trokar subkutan, intraperitoneal, intrapleural, sowie in das Skrotum, ins Knochenmark, die Gaumenschleimhaut, in die Augenhöhle und in das Gehirn vorgenommen; sie gelangen bei mehr als 60 Hunden und bei 2 Füchsen. Je nach der Transplantationsstelle zeigten die überimpften Tumoren ein verschiedenes Verhalten. In 3 Fällen von subkutan verpflanzten Tumorstücken entwickelten sich Metastasen in benachbarten Lymphdrüsen; in einem solchen auch in den Lungen. Ein spontanes Verschwinden beobachtete Sticker unter 40 Fällen subkutaner Tumoren elfmal. Bei Impfung in die Bauchhöhle fanden sich meist multiple Geschwulsteruptionen, namentlich im Netz. Zuweilen konstatierte Sticker bei diesem Übertragungsmodus eine Resorption. „Es besagt dies, dass in einigen Fällen von Bauchfellsarkomatose, welche länger als 3 Monate dauerten, ohne letal zu enden, der Körper Zeit fand, genügend Schutzkräfte anzusammeln, um an eine teilweise oder gänzliche Unschädlichmachung der Tumoren heranzutreten".

Eine mehr oder weniger ausgedehnte Metastasenbildung fand Sticker ferner bei Transplantation in die Brusthöhle im Mediastinum, in der Leber und im retroperitonealen Gewebe; bei Übertragung in den Hodensack am Pankreas, in das Knochenmark im Kniegelenk und in der Milz, in die Gaumenschleimhaut in den Hals- und Kopflymphdrüsen, den Lungen, der Leber, der Milz, dem Endokard und den Augenmuskeln. Die Metastasenbildung erfolgte nach Sticker meist durch Einbruch in die Blutbahn; doch fehlen Angaben über den Nachweis solcher Einbruchsstellen.

Bei allen Übertragungen blieb nach Sticker der ursprüngliche Typus des Tumors (kleinzelliges Rundzellensarkom, Lymphosarkom) bewahrt. Während sich in der ersten Zeit nach der Transplantation die Knoten nur aus Geschwulstzellen ohne Stroma bestehend erwiesen, liess sich später ein retikuläres Fasernetz und mässige Vaskularisation in ihnen nachweisen. Das Wachstum war zuerst infiltrativ, später expansiv. Die Wachstumsenergie wurde durch das Alter der zur Impfung verwandten Geschwulst nicht bemerkenswert beeinflusst.

Die mehrfach beobachtete Rückbildung von Impfknoten erfolgte nach Sticker meist durch herdweise Blutungen und plötzlich einsetzende und rapid verlaufende Resorption. Es handelt sich dabei, wie Sticker annimmt, um erworbene Immunität gegen die Geschwulstzellen, wofür der Umstand spricht, dass bei Tieren mit rückgebildeten Tumoren nie eine zweite und dritte Implantation gelang, während solche bei Hunden mit wachsenden Tumoren mit Erfolg vorgenommen werden konnten.

Auf Grund seiner Befunde glaubt Sticker auch eine spontane Übertragbarkeit für das in Frage kommende Lymphosarkom des Hundes annehmen zu dürfen, und denkt dabei im speziellen Fall an die Möglichkeit der Übertragung durch den Koitus. Spricht diese Annahme, sowie ein Vergleich der Tumorbildung mit der Syphilis schon für die Neigung Stickers, im Sarkom eine infektiöse Erkrankung zu erblicken, so umgeht Sticker in dem Schlusswort nicht mehr das ominöse Wort „Infektion“: „Die Latenz des Lymphosarkoms, d. i. die Zeit zwischen Infektion und evidentem Auftreten, betrug nur wenige Wochen.“

Auch Sticker konnte weder kulturell, noch in Schnitten und Ausstrichpräparaten seiner Fälle Parasiten bezw. Bakterien nachweisen. Dagegen gelang es Sanfelice (34), aus einem etwa kastaniengrossen, nicht ulzerierten Sarkom in der Vagina einer Hündin Blastomyzeten auf Agar und Kartoffeln zu züchten. Der „Saccharomyces canis“ war auch nachweisbar im Gewebssaft und in Schnittpräparaten dieses Falles und zeigte dieselben Eigenschaften wie der S. neoformans, lithogenes etc. Von dem Tumor übertrug Sanfelice Stückchen auf andere Hunde; ferner wurden Hunde, Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen mit Reinkulturen der Blastomyzeten geimpft. Die Ergebnisse dieser Versuche sind nach meiner Ansicht sehr zweifelhafter Natur; nur in einem Falle, bei dem eine Hündin mit Tumor geimpft war, kam es zu einer Tumorbildung, die der primären spontanen glich.

Zu ausgedehnten Übertragungsversuchen von Sarkom vom Menschen auf Tiere benutzte Vischer (37) Aufschwemmungen vom frischen Brei eines Melanosarkoms in Kochsalzlösung, sowie Stückchen von Metastasen eines Rundzellensarkoms. Als Versuchstiere dienten ihm Kaninchen,

Meerschweinchen und Ratten, denen intraperitoneal, intrapleural, intravenös, mediastinal, intramuskulär oder subkutan Tumormaterial beigebracht wurde. Während die Versuche mit dem Rundzellensarkom völlig negativ ausfielen, hatten einzelne Transplantationen vom Melanosarkom scheinbar ein positives Ergebnis. Es entwickelten sich nämlich in der Bauchhöhle mehrerer Kaninchen und Meerschweinchen Knötchen von schwärzlicher Farbe, die die Grösse einer Haselnuss und darüber erreichten. Bei Ratten fanden sich in der Umgebung der Impfstelle schwarze Streifen. In den Organen kam es nie zur Entwickelung von Knoten. Von den Versuchstieren starb kein einziges, während sich die Malignität des ursprünglichen Sarkoms dadurch dokumentierte, dass die Patientin nach wiederholten Rezidiven zugrunde ging.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der von scheinbarem Erfolge gekrönten Fälle konstatierte nun Vischer, dass es sich bei ihnen keineswegs um eine wirkliche Tumorbildung handelte. Die Tumorzellen selbst gingen nach den Überimpfungen zugrunde; das Pigment blieb liegen und gab als Fremdkörper Anlass zu einer Granulationsgewebswucherung mit Riesenzellen, analog derjenigen bei Injektion von Tusche in die Bauchhöhle. Daraus resultierten die gefundenen kleineren schwärzlichen Knoten, während die grösseren Lymphdrüsen entsprachen mit Ablagerung des auf dem Lymphwege in sie verschleppten Pigmentes.

Vischer kommt auf Grund seiner Versuche zu dem schon eingangs erwähnten Resultat, dass eine sichere Übertragung von Sarkom vom Menschen auf Tiere bisher ebensowenig gelungen ist, wie eine solche von Karzinom. Dagegen erkennt Vischer an, dass in einer geringen Anzahl von Fällen aus der Literatur Transplantationen von „sarkomähnlichen Neubildungen" von Tier auf Tier gelungen sind.

Wir kommen damit zur Frage der Bewertung der von Loeb, Sticker u. a. mitgeteilten Versuchsergebnisse. Handelt es sich bei ihrem Ausgangsmaterial sicher um Neubildungen, die den menschlichen Sarkomen ohne weiteres gleichzusetzen sind? Vischer fordert, dass um von einer erfolgreichen Übertragung reden zu können, eine Geschwulst entstehen muss, die den gleichen Bau, wie der zur Impfung benutzte Tumor hat, die unbeschränktes Wachstum zeigt, das umgebende Grenzgewebe destruiert und den Tod des Tieres herbeiführt, entweder durch Störung der Funktion eines lebenswichtigen Organs oder durch Metastasenbildung.

Dass sowohl der spontan aufgetretene als auch die durch Transplantation von jenem entstandenen Tumoren in den Stickerschen Mitteilungen mikroskopische Bilder lieferten, die zur Sarkomdiagnose führten, muss unbedingt anerkannt werden; dafür zeugen auch die Gutachten jener, die die Stickerschen Präparate gesehen haben. Ein

Bedenken gegen die echte Sarkomnatur kann aber gerade in diesem Falle nicht unterdrückt werden, da es sich um ein kleinzelliges Rundzellensarkom, um ein Lymphosarkom angeblich handelte. Mikroskopische Bilder, die von solchen echter derartiger Sarkome mit unseren heutigen Hilfsmitteln nicht zu trennen sind, liefern auch Erkrankungen, deren infektiöse Natur mehr und mehr angenommen wird. Sticker wendet sich allerdings energisch gegen die Auffassung, dass es sich in seinem Falle um sarkomähnliche Neubildungen handeln könnte; er erblickt „vollgültige Beweise für die echte Sarkomnatur" darin, dass die spontane Geschwulst auch klinisch den echten Sarkomen zuzurechnen war, dass einige übertragene Tumoren der Unterhaut nach Exstirpation rezidivierten, dass nach intraperitonealer Verimpfung zuweilen eine Sarcomatosis universalis des Bauchfelles auftrat, dass das infiltrative Wachstum subkutaner Knoten in mehreren Fällen zur Zerstörung der Haut führte und dass endlich Metastasenbildungen und Eindringen der Tumoren in den grossen Kreislauf beobachtet wurden.

Diesen „Beweisen" stehen als schwerwiegende Einwände die von Sticker beschriebene und auch von Loeb hervorgehobene Abkapselung, der Wachstumsstillstand und die Rückbildung der nach Transplantation aufgetretenen Tumorknoten nach anfänglicher Entwickelung zu Tumoren verschiedener Grösse gegenüber. Derartige Prozesse sind bei den echten Sarkomen des Menschen nicht bekannt und sollten sie beim Menschen beobachtet werden, so flössen sie die grössten Bedenken ein, dass es sich in den betreffenden Fällen wirklich um Sarkom gehandelt hat. Auch die in Stickers Fällen vorhandene Metastasenbildung vermag diese Einwände nicht zu entkräften, da wir sie auch bei Fällen sarkomähnlicher Geschwulstbildungen auftreten sehen.

Nehmen wir aber an, es handelte sich in dem Stickerschen Fall um eine echte, den menschlichen Sarkomen völlig analoge Geschwulst: was beweisen dann die gelungenen Transplantationen? Von Hansemann (29) identifiziert sie mit denen normalen Gewebes, indem die nach der Übertragung sich bildenden Tumoren aus Zellen bestehen, die sämtlich Nachkommen der transplantierten Zellen sind. Hierin sieht von Hansemann den grundlegenden Unterschied der Transplantation gegenüber einer Infektion, bei der die Erreger eine Reaktion des infizierten Organismus herbeiführen, die entstehenden Neubildungen also aus Abkömmlingen von dessen Zellen bestehen. Daher haben nach von Hansemann die Transplantationen keine Bedeutung für die Ätiologie der Geschwülste.

Überträgt man die Anschauung derer, die das Hauptmoment der Geschwulstbildung in der Loslösung von Zellen aus ihrem organischen Verbande und in der dadurch bedingten Entfesselung der normaler-

weise unbeschränkten Vermehrungsfähigkeit der Zellen erblicken, so hat die Tumorentwickelung nach Transplantation schon an und für sich nichts auffallendes. Dass man aber allein mit der Loslösung von Zellen und dem Überpflanzen derselben in heterogenes Gewebe bei der Erklärung der Geschwulstgenese nicht auskommt, beweisen die Versuche, bei denen man durch Transplantation normaler Gewebsteile derartige Verhältnisse schaffte. Levin (30) ging dabei von der Frage aus, ob Zellen, die von dem hemmenden Einfluss des übrigen Organismus künstlich befreit werden, ein unbeschränktes Wachstum zeigen, resp. zur Geschwulstbildung führen. Er injizierte und implantierte Teile vom Ovarium und von fötalem Gewebe, Zellen im Stadium der Proliferation, pigmentiertes Gewebe (Iris) und Hautstücke von Tieren in Organe oder Körperhöhlen derselben oder anderer Tiere der gleichen Art und konstatierte fast ausschliesslich ein Zugrundegehen der verpflanzten Teile durch Koagulationsnekrose. Auf Grund des negativen Ergebnisses seiner Versuche wendet sich Levin gegen die Theorie Weigerts; von den theoretischen Einwänden Levins mag nur erwähnt werden, dass er aus der Ehrlichschen Seitenkettentheorie ein Bedenken gegen die Anschauungen Weigerts konstruiert!

Bei dem Versuch der Implantation von Speicheldrüsengewebe in die Niere eines Kaninchens beobachtete Lubarsch (32) nach vier Monaten einen Tumor, der mehr als die Hälfte der Niere einnahm, vom Nierengewebe scharf abgegrenzt war und einen feinlappigen Bau zeigte. Mikroskopisch erwies sich die Geschwulst den sogenannten Adenosarkomen zugehörig. Da an eine Entwickelung derselben aus dem implantierten Speicheldrüsengewebe aus verschiedenen Gründen nicht zu denken war, stellt sich Lubarsch die Entstehung des Tumors so vor, dass sich zufällig gerade in der Nähe der Stelle, wo er die Einimpfung des Speicheldrüsenstückchens vornahm, „ein Einschluss embryonalen Gewebes in der Niere fand, der nur mikroskopische Grösse besass. Unter dem Einfluss der im Anschluss an die Speicheldrüsenimplantation stattfindenden Veränderungen, der Störungen des Kreislaufes und der Ernährung wurde dieses Gewebe zur raschen Wucherung angefacht und entwickelte sich so zu dem beschriebenen Tumor“.

Während also in diesem Lubarschschen Falle das künstlich verlagerte Gewebsstück keine Tendenz zur Tumorbildung zeigte, ging der beobachtete Tumor mit aller Wahrscheinlichkeit aus einem embryonal verlagerten Keime hervor und erwies sich übrigens bei zahlreichen Impfversuchen als nicht übertragungsfähig. Bei der Geschwulstbildung muss also ausser der Verlagerung von Zellkomplexen in heterogene Territorien ein weiterer Faktor hinzukommen, der den künstlich verlagerten normalen Gewebsteilen in der Regel fehlt. Nach Rössle (33) spielt

bei derartigen Verlagerungen die Individualitätsfrage durch Bildung von Isolysinen, Isopräzipitinen etc. mit; je geringer die Individualität einer Art ist, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit des Weiterwachsens verlagerter Gewebsteile. Ähnliche Körper treten wohl auch dann in Aktion, wenn Tumorstücke in Tiere anderer Arten transplantiert werden.

Der uns unbekannte, zur Verlagerung hinzutretende Faktor ist aber von vornherein vorhanden, wenn es sich um Transplantationen von Geschwulstteilen handelt. Er ist in den Zellen des transplantierten Stückes gegeben und wird den aus ihnen hervorgehenden Zellen, die zu neuer Tumorbildung führen, ebenso wie andere Qualitäten, vererbt. Daher haben die Resultate Stickers, Loebs u. a. auch bei Annahme, dass es sich bei ihnen tatsächlich um echte Geschwülste handelt, garnichts Auffallendes an sich; sie beweisen nur aufs neue die Spezifität der Zellen und die Vererbung der den Mutterzellen innewohnenden Eigenschaften auf die Tochterzellen. Der Erkenntnis des unbekannten, die Geschwulstbildung bedingenden Faktors bringen sie uns nicht näher.

Bei Übertragungs-Versuchen, die von Ehrlich und Apolant (28) mit Mäusekarzinomen angestellt wurden, schien im Laufe der Überimpfungen die eben erwähnte Spezifität der Zellen in Frage gestellt zu sein. Die Autoren beobachteten nach einer Reihe von Generationen reiner Karzinome plötzlich das Auftreten eines Mischtumors, der sich bei weiteren Transplantationen allmählich in ein reines Spindelzellensarkom verwandelte und als solches bisher in 26 Generationen weiter verimpft werden konnte. Da von einem Übergang der Karzinomzellen in Spindelzellen nicht die Rede sein konnte, stellen Ehrlich und Apolant die Fragen auf, ob nicht bei fortgesetzten Impfungen der Chemismus der Karzinomzellen sich so ändert, dass Stoffe auftreten, die reizend auf das Bindegewebe wirken, oder ob nicht das stets mit den Karzinomzellen verpflanzte Bindegewebe des Stromas durch die Übertragung proliferationsfähiger wird. Der Stammtumor wird nach der mikroskopischen Untersuchung von den Autoren als Adenokarzinom mit Zysten und Papillenbildung bezeichnet. Das legt die Annahme nahe, dass es sich von vornherein um einen Mischtumor gehandelt hat, in dem bei den Übertragungen in einer Serie ein Überwiegen des mesodermalen Anteils mehr und mehr hervortrat, bis schliesslich in Analogie mit den Teratomen Picks ein reines Spindelzellensarkom vorlag, eine Annahme, die ebenfalls von Ehrlich und Apolant in Erwägung gezogen ist.

3. Angeborene Sarkome und Sarkombildung im frühen Kindesalter.

Literatur.

38. Baumann and Forbes, Primary sarcoma of the liver in an infant. Transact. of the path. soc. of London. Vol. 55. 1904.
39. Björnstén, Über Lungen- und Herzgeschwülste bei Kindern. (Schwedisch.) Finska läkaresällskapets handlingar. 46. 1904.
40. (= 2) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
41. Bossowsky, Über die primären Sarkome der Leber. (Polnisch.) Medycyna 1902.
42. Breinl, Über einen Fall von in die Bauchhöhle hinausgewachsenem Sarkom des Wirbelkanals bei sechsmonatlichem Fötus. Prager med. Wochenschr. 1903.
43. Bruck, A. W., Ein Fall von kongenitalem Lebersarkom und Nebennierensarkom mit Metastasen. Jahrb. f. Kinderheilk. 62. 1905.
44. Coenen, H., Über ein Lymphosarkom der Thymus bei einem sechsjährigen Knaben. Arch. f. klin. Chir. 73. 1904.
45. Corner and Fairbank, Sarcomata of the alimentary canal. The Practitioner. Vol. 72. 1904.
46. Fetzer, Zur Pathologie der Mediastinaltumoren. Arb. auf d. Geb. d. path. Anat. u. Bakt. IV. 1904.
47. Herth, Über das embryonale Adenosarkom der Niere. Inaug.-Dissert. Freiburg 1902.
48. Herzog and Lewis, Embryonal adenosarcoma. Amer. Journ. of med. sc. 1900.
49. Hiost, C. af Ornäs, Beitrag zur Dünndarmsarkomkasuistik. (Schwedisch.) Upsala lakareförenings förhandl. Bd. 8.
50. Joseph, E., Über angeborene bösartige Neubildungen. Deutsche med. Wochenschrift 1903.
51. (= 4) Le Dentu, Sarkom der Scheide im Kindesalter. Presse médicale. 1904.
52. Levy, L., Zur Kasuistik der Prostatageschwülste im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1903.
53. L'Huillier, Über einen Fall von kongenitalem Lymphosarkom des Pankreas. Virchows Arch. 178. 1904.
54. Mc Connel, Sarcoma of the bladder and prostata gland etc. Proceedings of the path. soc. of Philadelphia 1904.
55. Mertens, Ein durch Behandlung mit Röntgenstrahlen günstig beeinflusstes Spindelzellensarkom. Deutsche med. Wochenschr. 1904.
56. Moizard, Denis et Rabé, Les tumeurs malignes de l'amygdale chez l'enfant. Arch. de méd. des enf. T. 7. 1904.
57. Morton, A case of abdominal nephrectomy for renal sarcoma in a young child. Brit. med. Journ. 1900.
58. Pepper, A study of congenital sarcoma of the liver and suprarenal. University of Pensylvania. Ref. Zentralbl. f. allg. Path. XIII. 1902.
59. Pfister, Über Knochen-Sarkome der unteren Extremitäten im Kindesalter. Inaug.-Dissert. Zürich 1902.
60. Reuterskiöld, Über primäres Lymphosarkom des Dünndarms. (Schwedisch.) Upsala läkare förenings förhandl. 1905.
61. Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1904.
62. Riedl, H., Menstruatio praecox und Ovarialsarkom. Wiener klin. Wochenschr. 1904.
63. Robertson and Given, Sarcoma of the small intestine in a child of five years. Proceed. of the path. soc. of Philadelphia. Vol. IV. 1901.
64. Walter, Ein Fall von kongenitalem Orbitalsarkom. Hygiea 1904.
65. Webb, Malignant tumor of the Kidney in childhood. The Lancet 1902.

Unter den Gründen, die für eine kongenitale Anlage der Geschwulstbildung angeführt werden, steht das Vorkommen angeborener Tumoren stets an erster Stelle. Sie bilden nach Ribbert (61) für die Annahme der Entstehung von Neubildungen aus embryonal isolierten Keimen eine völlig gesicherte Grundlage. Ihnen anzureihen sind die im frühesten Kindesalter auftretenden und den kongenitalen gleichenden Geschwülste, bei denen man nach Borst (40) ebenfalls berechtigt ist, anzunehmen, dass sie kongenital angelegt sind.

Je nach dem Stadium, in dem sich die fötale Entwickelung zur Zeit der Keimisolierung befindet, werden die Elemente des Keimes umfassendere oder beschränktere Potenzen in sich tragen. Je früher eine Zelle oder ein Zellkomplex zur Isolierung gelangt, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit, dass in ihr oder in ihm die Differenzierungsmöglichkeit zu verschiedenen Gewebsarten gegeben ist und dass im weiteren Verlaufe eine komplizierte Mischgeschwulst aus dem isolierten Keime zur Entwickelung gelangt, während in später abgetrennten Keimen nur Elemente eines oder zweier Keimblätter vorhanden sein und daher aus ihnen sich einfacher gebaute Tumoren entwickeln werden. Demnach lässt sich ein prinzipieller Unterschied zwischen Mischgeschwülsten und einfach gebauten Tumoren nicht aufrecht erhalten. Diese Auffassung wird dadurch bestätigt, dass unter den früher für durchweg gutartig geltenden Mischgeschwülsten Formen beobachtet worden sind, die durch die Malignität eines (meist mesodermalen) Keimanteils zu den einfachen bösartigen Tumoren (namentlich den Sarkomen) hinüberleiten.

Zu dieser Geschwulstform sind die sogenannten embryonalen Adenosarkome der Niere zu rechnen, von denen in den letzten Jahren wieder einige Fälle publiziert worden sind. Herth (47) stellte 45 Fälle aus der Literatur zusammen und berichtete selbst über zwei im Freiburger pathologischen Institut beobachtete Fälle. Der erste von diesen betraf ein 4 jähriges Kind, bei dem fünf Wochen vor der Aufnahme ein gänseeigrosser, bei der Respiration nicht verschieblicher Tumor im rechten Mesogastrium konstatiert wurde. Nachdem eine Probelaparotomie die Unmöglichkeit einer Exstirpation des inzwischen zu Kindeskopfgrösse angewachsenen Tumors gezeigt hatte, starb das Kind drei Wochen nach der Aufnahme. Bei der Sektion zeigte sich die obere Hälfte der rechten Niere intakt, die untere dagegen in Tumormassen umgewandelt, „welche ziemlich stark hervorquellen und aus haselnussgrossen bis walnussgrossen, glänzenden, speckigen Knoten zusammengesetzt sind". Die Tumormassen entsprachen in ihrer Grösse nach der Konservierung etwa dem Kopfe eines 2—3 jährigen Kindes. Auf dem Durchschnitt fand sich zwischen erhaltenem Nierengewebe und der Geschwulst in der ganzen Ausdehnung der Grenze eine Bindegewebsschicht.

An Metastasen wurden subpleural eine ganze Reihe von blassroten, mässig festen Knötchen gefunden. — Mikroskopisch zeigte sich der Tumor zusammengesetzt aus regellos durcheinander liegenden Partien von sehr verschiedenem Charakter: einerseits aus drüsenartigen Bildungen mit kurzzylindrischem Epithel, eingebettet in ein zartes, bindegewebiges Stroma; andererseits aus dicht aneinandergelagerten kleinen rundlichen Zellen. „Hie und da erkennt man zwischen den Rundzellen auch einen Haufen von komprimierten, dunkler gefärbten Epithelzellen, an anderen Stellen fehlen diese, und es hat die Geschwulst ganz und gar das Aussehen eines Rundzellensarkoms". — In den Metastasen trat der Sarkomcharakter noch viel mehr hervor.

Bei dem 2. Fall von Herth handelte es sich um einen siebenjährigen Knaben, bei dem seit sieben Monaten eine Anschwellung des Leibes bemerkt worden war. Bei der Probelaparotomie konnte der Zusammenhang eines grossen Tumors mit der linken Niere festgestellt werden; von der Exstirpation musste wegen ausgedehnter Verwachsungen Abstand genommen werden. In der Folgezeit wuchs der Tumor rapid; Metastasen in der Leber wurden nachweisbar, und unter zunehmendem Kräfteverfall trat ein Monat nach der Aufnahme der Tod ein. Die Sektion ergab die Diagnose: Adenosarkom der linken Niere, Metastasen in Leber und Lunge, in den retroperitonealen Lymphdrüsen und den Halslymphdrüsen, sowie der Pleura. Von Nierengewebe war an dem herausgenommenen Tumor nur ein 5—6 mm breiter Streifen, der sich scharf gegen die Tumormassen abgrenzen liess, am oberen Rande erhalten; die Geschwulst hatte eine Länge von 20 cm, eine Breite von 13—14 cm; in der Leber fanden sich bis kindskopfgrosse metastatische Knoten. — Mikroskopisch zeigte dieser Tumor einen ganz ähnlichen Bau, wie der erste; nur überwog in allen Schnitten der adenomartige Anteil. Auch die Metastasen bestanden „fast ausschliesslich aus Drüsengewebe, während der sarkomatöse Bau ganz und gar zurücktritt".

Auf Grund seiner Literaturstudien ist Herth geneigt, im Gegensatz zu Birch-Hirschfeld, Busse, Wilms u. a. und im Einklang mit Ribbert die Adenosarkome der Niere als Abkömmlinge einer dreiblätterigen Keimanlage aufzufassen. Dagegen treten Herzog und Lewis (48) für die Auffassung Birch-Hirschfelds ein, indem sie gleichzeitig aber auch die Wilmssche Erklärung heranziehen. Nach ihnen stammen die Epithelzellen mit drüsenartiger Anordnung, die den Adenosarkomen der Niere eigen sind, von Resten des Wolffschen Körpers ab. Finden sich ausserdem quergestreifte Muskelfasern, so haben sich mit Teilen der Urniere Keime des benachbarten Myotoms

abgeschnürt, während das Vorkommen von Knorpelgewebe auf Abtrennung von Teilen eines nachbarlichen Sklerotoms schliessen lässt.

Einen derartig komplizierten Tumor beschrieb E. Joseph (50). Der Fall betraf einen 5vierteljährigen Knaben, bei dem mit 3/4 Jahren Schmerzen beim Wasserlassen, Hämaturie und Anschwellung der linken Abdominalseite bemerkt worden waren. Bei der Operation wurde die in einen über mannsfaustgrossen Tumor verwandelte, 600 g schwere linke Niere exstirpiert; nur an ihren Polen liessen sich noch Reste von Nierensubstanz nachweisen. Die mikroskopische Untersuchung ergab das Vorhandensein von epithelialen drüsigen Elementen, von Hyalin, glatten und quergestreiften Muskelfasern, Schleimgewebe, Knorpel und von rein sarkomatösen Partien. In der Vena renalis fand sich ein Geschwulstthrombus.

Den reinen Sarkomen sehr viel näher stehend sind die Fälle von Morton (57) und Webb (65). Ersterer beschrieb einen kokosnussgrossen, an einer Stelle zystischen Tumor der linken Niere eines 18-monatlichen Kindes, der sich mikroskopisch als Rund- und Spindelzellensarkom mit Einlagerung spärlicher Drüsenschläuche erwies. Der Webbsche Fall betraf ein 6 Jahre altes Mädchen, das wegen eines Tumors in der rechten Bauchseite operiert wurde. Der Tumor gehörte der Niere an und zeigte bei der mikroskopischen Untersuchung den Bau eines Spindelzellensarkoms, in das einzelne Drüsenschläuche eingelagert waren.

Während die Adenosarkome der Niere wegen der Beteiligung verschiedener Gewebe an ihrem Aufbau einerseits und wegen des exzessiven Wachstums embryonal bindegewebiger Elemente andererseits eine Zwischenstufe zwischen Teratomen und Sarkomen bilden, kommen auch reine angeborene oder im frühesten Kindesalter sich entwickelnde Sarkome am Urogenitaltraktus vor. So beschrieb Mc Connell (54) den Fall eines 9monatlichen männlichen Kindes, bei dem wegen Urinbeschwerden eine Laparotomie vorgenommen und dabei eine Urin enthaltende Zyste oberhalb der Blase eröffnet wurde. Bei der bald darauf erfolgenden Obduktion stellte sich heraus, dass die Zyste durch Erweiterung des unvollkommen geschlossenen Urachus zustande gekommen war, dass ferner Dilatationen beider Ureteren und beiderseitige Hydronephrosen vorlagen. Als Ursache für diese Veränderungen fanden sich an der inneren Urethralmündung und in der Prostata Tumorknoten, die sich als Myxosarkom mikroskopisch erwiesen.

Einen ähnlichen Fall teilte L. Levy (52) mit. Es handelte sich um einen 4jährigen Knaben, bei dem wegen Urinbeschwerden und eines gänseeigrossen, vom Damm aus fühlbaren Tumors erst der hohe, dann der tiefe Blasenschnitt gemacht und dabei die Unmöglichkeit den

Tumor zu exstirpieren konstatiert wurde. Nachdem der Tumor die Haut des Dammes durchbrochen hatte, trat der Tod ein. Die Sektion ergab eine mehr als faustgrosse, aus einzelnen Knollen zusammengesetzte Geschwulst zwischen Rektum und Skrotum, die das retroperitoneale und periproktale Gewebe diffus infiltrierte. Da die Prostata ganz in den Tumor aufgegangen war, wurde sie als Ausgangspunkt angesprochen und der Tumor nach seinem Aufbau als Myxosarkom der Prostata mit stellenweise mehr spindelzelligem Charakter bezeichnet.

Ebenfalls als Myxosarkom fasst Le Dentu (51) einen Tumor der Scheide bei einem 3½jährigen Kinde auf, der sich ausserordentlich schnell zu bedeutender Grösse entwickelt hatte. Die Vagina war stark gedehnt, ihre Wand 12—20 mm dick und besetzt mit weichen gallertigen, grauweissen, polypösen Massen. Mikroskopisch bestanden die Polypen aus schlanken Zellen mit dünnen anastomosierenden Fortsätzen, in deren Maschen reichliches Mucin nachweisbar war. An anderen Stellen fanden sich mehrkernige Riesenzellen und Anhäufungen embryonaler Zellen mit zahlreichen Kapillargefässen. Nach Le Dentu sind derartige Scheidentumoren, auch wenn sich quergestreifte Muskelfasern in ihnen finden, nicht als Teratome aufzufassen, da diese Elemente schon normalerweise im weiblichen Genitaltraktus vorkommen.

Auch im Ovarium treten reine Sarkome bisweilen schon in frühester Jugend auf. H. Riedl (62) beschrieb ein solches, das „als typische Form des juvenilen Ovarialsarkoms“ bei der durch H. Albrecht (Wien) vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung diagnostiziert wurde. Der Fall betraf ein Mädchen von 6 Jahren, bei dem seit dem 4. Lebensjahr periodisch auftretende Genitalblutungen und seit einigen Monaten eine Zunahme des Bauchumfanges bemerkt worden waren. Bei der Operation fand sich ein vom linken Ovarium ausgehender, z. T. zystischer Tumor von Mannskopfgrösse und 2,5 kg Gewicht.

Neben den Sarkomen des Urogenitaltraktus nehmen in der Kasuistik juveniler Sarkome die des Magendarmtraktus und seiner Anhangsgebilde eine hervorragende Stellung ein. So berichteten Robertson und Given (63) über ein 5jähriges Kind, das mit periodischen Schmerzen im Abdomen und Auftreibung desselben erkrankte. Bei der Sektion fand sich ein ca. 15 cm im Durchmesser haltender Tumor am oberen Jejunum, mit dem Netz, dem Colon transversum, der Flexura sigmoidea und der Blase verwachsen. Der Ausgang der Geschwulst wurde in die Submukosa des Jejunum verlegt, mithin dürfte es sich um ein klein zelliges Rundzellensarkom gehandelt haben. Sicher lag ein solches in dem ersten Falle von Hiost (49) vor, der einen 7jährigen Knaben be-

traf; die Obduktion ergab einen faustgrossen Tumor des Ileum 2 m oberhalb der Ileocökalklappe.

Hierher gehört ferner der von Reuterskiöld (69) mitgeteilte Fall: ein elfjähriger Knabe erkrankte mit Ileusbeschwerden; bei der Operation fand sich ein apfelgrosser Tumor des Ileum dicht an der Valvula Bauhini, der mit den angrenzenden Darmabschnitten exstirpiert wurde. Die Untersuchung der Geschwulst führte zur Diagnose Lymphosarkom, ausgehend von der Submukosa, die Muskelschichten durchwachsend, mit Metastasen in einigen Lymphdrüsen an der Darmwand.

Als Dickdarmtumor erwies sich in dem Falle von Corner und Fairbank (45) die Ursache von Intussuszeptionssymptomen bei einem neun Jahre alten Knaben. Zuerst wurde eine „adenomartige" Geschwulst vom Dickdarm abgetragen; drei Monate später ein apfelsinengrosser Tumor mit einigen Lymphdrüsen entfernt, der ein kleinzelliges Sarkom darstellte.

Kann man bei den letzten Fällen von Darmsarkomen über die Berechtigung sie den aus kongenitaler Anlage hervorgehenden Neubildungen zuzurechnen, im Zweifel sein, so sind einige Fälle von Lebersarkomen in dieser Beziehung vollkommen eindeutig. Namentlich die Kombination von Sarkomen der Leber und der rechten Nebenniere bei ein und demselben Individuum spricht für die Entstehung aus embryonal verlagerten Keimen. Bruck (43) beschrieb einen derartigen Fall, der ein 14 monatliches Mädchen betraf. Bei der Sektion ragte die 1200 g schwere Leber fast bis zur rechten Darmbeinschaufel und war mit rechter Niere und Pankreas verwachsen. Die Vergrösserung der Leber betraf hauptsächlich den rechten Lappen, in dem ein Tumor von über Kindskopfgrösse von graurötlicher Farbe und weicher Konsistenz scharf gegen das Lebergewebe abgegrenzt sich vorfand. Die rechte Nebenniere war in einen apfelgrossen Tumor verwandelt; Tumormassen umhüllten und durchsetzten das Pankreas; in der linken Orbita wurde eine haselnussgrosse, blutig tingierte Geschwulst konstatiert. — Mikroskopisch waren die verschiedenen Tumoren von gleicher Struktur und zeigten den Bau eines hämorrhagischen Rundzellensarkoms mit wenig Bindegewebe und zahlreichen Blutgefässen. Die Zellen hatten Grösse und Form von Lymphozyten. Bruck hält es für wahrscheinlich, dass in Leber und Nebenniere unabhängig voneinander versprengte Keime vorhanden waren, dass die übrigen Tumoren dagegen Metastasen darstellten.

Diese Auffassung von Bruck wird dadurch gestützt, dass die Kombination von Leber- und Nierensarkom mehrfach beschrieben worden ist. So fügte Pepper (58) den bis dahin publizierten fünf Fällen einen weiteren hinzu, der einen weiblichen Säugling von $6^{1}/_{2}$ Wochen betraf.

Es handelte sich um ein Lymphosarkom der Leber und rechten Nebenniere, das die beiden Organe diffus durchsetzte und keine Metastasen gemacht hatte.

Auch für die im Kindesalter auftretenden Lebersarkome ohne Beteiligung der rechten Nebenniere wird meist eine kongenitale Anlage angenommen. Derartige Fälle teilten Bossowski (41) bei einem 3- und einem 11 jährigen Knaben, und Baumann und Forbes (38) bei einem ebenfalls 11 jährigen Knaben mit. Alle drei Fälle erwiesen sich als Rundzellensarkome.

Diesen Sarkomen der Leber anzureihen ist der von L'Huillier (53) beschriebene, bisher einzig dastehende Fall von kongenitalem Lymphosarkom des Pankreas. L'Huillier fand bei der Obduktion eines neun Tage alten weiblichen Kindes an Stelle des Pankreaskopfes einen Tumor von 32 mm Länge und 21 mm Breite, der mit dem Leberhilus, dem Duodenum und dem Zwerchfell bindegewebig verwachsen war. Mikroskopisch setzte sich die Geschwulst aus kleinen runden einkernigen Zellen zusammen, die zwischen sich spärliches retikuläres Bindegewebe erkennen liessen. Stellenweise fanden sich grosse scharf abgegrenzte Riesenzellen und in den dünnwandigen Gefässen Plättchenthromben.

Ebenfalls zu den Sarkomen des Verdauungstraktus im Kindesalter gehört der Fall von Moizard, Denis und Rabé (56), die ein kleinzelliges Rundzellensarkom der linken Tonsille von Kleinapfelgrösse bei einem neunjährigen Knaben beschrieben.

Von frühzeitig aufgetretenen, in der Brusthöhle lokalisierten Sarkomen seien folgende erwähnt: Björnstén (39) konstatierte bei einem zweijährigen Mädchen, dass die ganze rechte Lunge in eine knollige weiche Geschwulst umgewandelt war; der Tumor umwuchs die grossen Gefässstämme am Herzen und griff auch auf den linken Unterlappen über. Am Perikard und im Myokard fanden sich mehrere kleinere Metastasen. Die mikroskopische Diagnose lautete auf Rundzellensarkom. — Bei einem sechs Jahre alten Knaben fand Coenen (44) im vorderen Mediastinum einen 15 : 13 : 5,5 cm messenden Tumor, der fest mit dem Perikard verwachsen war. In den Drüsen des Halses und in den Nieren waren Metastasen vorhanden. Mikroskopisch zeigte der Tumor den Bau eines Lymphosarkoms mit einzelnen Hassalschen Körperchen, so dass über den Ausgang von der Thymusdrüse kein Zweifel bestehen konnte. Ebenfalls einen Mediastinaltumor bei einem Kinde beschrieb Fetzer (46). Bei der Sektion wurde weitaus der grösste Teil der Brusthöhle eingenommen von einem umfangreichen soliden Tumor von gleichmässig derbweicher Konsistenz, der 16 cm hoch, 8—9 cm tief und 17—18 cm breit war. Die Organe der Brusthöhle zeigten starke Veränderungserscheinungen durch die das vordere Mediastinum in ganzer Ausdehnung ein-

nehmende Geschwulst. Vom Thymus war nichts zu finden. Mikroskopisch erwies sich der Tumor grösstenteils als alveoläres Spindelzellensarkom mit grosser Neigung zu regressiven Metamorphosen. Neben kleinen schmalen Spindelzellen fanden sich aber auch mehr sternförmige Zellen und indifferente Rundzellen. — Den Ausgang der Geschwulst bildete nach Fetzer „wohl unzweifelhaft" das mediastinale Zellgewebe.

Dass die Häufigkeit des Vorkommens von Knochensarkomen an bestimmten Stellen des Skelettsystems auf eine kongenitale Anlage, gewissermassen auf eine Disposition der betreffenden Stellen zur Keimversprengung schliessen lässt, hat Bostroem, wie erwähnt, hervorgehoben. Dieser Schluss ist um so eher berechtigt, je früher im Leben die Knochensarkome sich entwickeln. Pfister (59) beschrieb drei hierher gehörige Fälle von Knochensarkomen der unteren Extremitäten im Kindesalter, von denen einer durch Metastase in der Pleura diaphragmatica ausgezeichnet war. Hierher zu rechnen sind ferner zwei Fälle von Sarkomen des Schulterblattes, die Mertens (55) bei einem $1^{1}/_{2}$- und einem 11 jährigen Kinde beobachtete.

Schliesslich finden sich in der Kasuistik noch einzelne Fälle von angeborenen oder frühzeitig in die Erscheinung getretenen Sarkomen anderer Organsysteme. So beschrieb Walter (64) ein sehr zellreiches kleinzelliges Rundzellensarkom, das als fast faustgrosser Tumor in der rechten Orbita eines totgeborenen Kindes sass. Breinl (42) beobachtete bei einem 6 monatlichen Fötus ein von der Dura spinalis ausgehendes Spindel- und Rundzellensarkom, das den ersten Lendenwirbel fast völlig zerstört hatte, nach der Bauchhöhle vorgedrungen und hier mannsfaustgross interperitoneal gelegen war. E. Joseph (50) berichtete von einem 5 monatlichen Mädchen, bei dem mit vier Wochen ein stecknadelkopfgrosser Tumor in der rechten Bauchgegend gefunden war. Die Geschwulst war bis zu Haselnussgrösse angewachsen und erwies sich mikroskopisch als echtes Rundzellensarkom, in das zahlreiche Riesenzellen und Gefässe eingelagert waren.

Allen diesen reinen kongenitalen und im frühen Kindesalter aufgetretenen Sarkomen gemeinsam ist ihr Aufbau aus Zellen ohne Ausbildung von Interzellularsubstanz; sie gehören ausschliesslich in die Gruppe der „einfachsten Sarkome" (Borst), sind „Repräsentanten der stärksten Wachstumsverwilderung der Bindesubstanz" und haben demnach ihr Vorbild in den niederen Stufen der embryonalen Keimgewebe. So lässt sich auch ihr Bau für die Annahme ihrer Genese aus embryonalen Entwickelungsstörungen verwerten.

4. Sarkom und Karzinom bei demselben Individuum. Karzinosarkom. Multiple primäre Sarkome.

Literatur.

66. Abrikossoff, Über einen Fall von multiplem Myelom mit diffuser Verbreitung im Knochenmark. Virchows Arch. 173. 1903.
67. Bechthold, Über das multiple Myelom. Inaug.-Dissert. Würzburg 1902.
68. Bernhardt, Weitere Mitteilungen über multiple spontane melanotische Hautsarkome. (Polnisch.) Gazeta lekarska 1901.
69. Dock and Warthin, A new case of chloroma with leukemia etc. Tansact. of the assoc. of amer. physic. 1904.
70. v. Franqué, Carcino-Sarco-Endothelioma tubae. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 47. 1902.
71. de Graag, Lymphatische Leukämie und Chlorom. Geneeskundige Bladen. 1904.
72. Grawitz, Über multiple Primärtumoren. Deutsche med. Wochenschr. 1904.
73. Gümbel, Über das Chlorom und seine Beziehungen zur Leukämie. Virchows Arch. 171. 1903.
74. Harbitz, Multiple primaere svulster i bensystemet (myelosarkomer). Meddelelser fra Rigshospitalets patholog. anat. Institut V.
75. Hart, Ein neuer Fall von Osteomalacie mit multiplen Riesenzellensarkomen und Zystenbildung. Zieglers Beitr. 36. 1904.
76. Hoffmann, Über das Myelom, mit besonderer Berücksichtigung des malignen Plasmoms. Zieglers Beitr. 35. 1904.
77. Jellinek, Zur klinischen Diagnose und pathologischen Anatomie des multiplen Myeloms. Virchows Arch. 177. 1904.
78. Johnston, A case of multiple angiosarcoma of the skin. Publications of Cornell University Med. Coll. I. 1901.
79. Derselbe, Sarcoma and the sarcoid growths of de skin. Publications of Cornell University Med. Coll. I. 1901.
80. Klein und Steinhaus, Über das Chlorom. Zentralbl. f. allg. Path. XV. 1904.
81. Koehler and Johnston, Report of a case of idiopathic multiple sarcoma of the skin. Publications of Cornell University Med. Coll. II. 1902.
82. Krysztatowicz, Ein Fall von multiplen idiopathischen Hautsarkomen. (Polnisch.) Przeglad lekarski. 1903.
83. Landau, H., Krebs und Sarkom am gleichen Menschen. Münch. med. Wochenschrift. 1905.
84a. Lippmann, Über einen Fall von Carcinoma sarcomatodes etc. Zeitschr. f. Krebsforsch. III. 1905.
84. Lee, Everett., A case of double malignant tumor of the testicle. Med. u. surg. reports of the Boston City Hosp. XIV. 1903.
85. Mönckeberg, Über Zystenbildung bei Ostitis fibrosa. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. VII. 1904.
86. Nebesky, Über das gleichzeitige Vorkommen von Sarkom und Karzinom im Uterus. Arch. f. Gynäk. 73. 1904.
87. Opitz, Zwei ungewöhnliche Uteruskarzinome etc. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 49. 1903.
88. Queckenstedt, Über Karzinosarkome. Inaug.-Dissert. Leipzig 1904.
89. Rehn, Multiple Knochensarkome mit Ostitis deformans. Arch. f. klin. Chir. 74. 1904.
90. Reinwald, Ein Fall von symmetrischem Sarkom beider Oberarmknochen. Beitr. z. klin. Chir. 32. 1902.
91. Ribbert, Über das Myelom. Zentralbl. f. allg. Path. XV. 1904.
92. Saltykow, Beitrag zur Kenntnis des Myeloms. Virchows Arch. 173. 1903.

93. Saltykow, Über das gleichzeitige Vorkommen des Sarkoms und des Karzinoms in der Schilddrüse. Zentralbl. f. allg. Path. XVI. 1905.
94. Scheele und Herxheimer, Über einen bemerkenswerten Fall von multiplem Myelom. Zeitschr. f. klin. Med. 54. 1904.
94a. Schmidt, M. B., Die Verbreitungswege der Karzinome etc. Jena 1903.
95. Sehrt, Über Uterussarkom mit sekundärer multipler Karzinombildung. Beitr. z. Geb. u. Gyn. X. 1905.
96. Sellei, Weitere Beiträge zur Pathologie des sogen. Sarcoma multiplex pigmentosum haemorrhagicum idiopathicum (Kaposi). Arch. f. Derm. u. Syph. 66. 1903.
97. Sternberg, Beitrag zur Myelomfrage. Verhandl. d. deutschen path. Gesellsch. VI. 1903.
98. Derselbe, Zur Kenntnis des Myeloms. Zeitschr. f. Heilk. 25. 1904.
99. Derselbe, Zur Kenntnis des Chloroms (Chloromyelosarkoms). Zieglers Beitr. 37. 1905.
100. Trevithick, A case of chloroma. The Lancet. 1903.
101. Veszpremi, Sarkom des kleinen Netzes, kombiniert mit Karzinom des Magens. Sitzungsber. der mediz. naturw. Sektion des Esdelyi Muzeum Egylet, Kolozswar. 1903.
102. Weber, F. P., A case of multiple myeloma (myelomatosis) etc. Med. chir. transact. Vol. 86. 1903.
103. Wright, A case of multiple myeloma. Johns Hopkins Hosp. Reports. IX.

Eine weitere Grundlage für die Annahme einer die Neubildungen bedingenden Entwickelungsstörung bilden die Fälle von mehrfachen Geschwulstbildungen bei einem Individuum. Nach Ribbert lassen sich multiple primäre Tumoren auf keine andere Weise besser erklären als durch die Annahme embryonaler Keimverlagerungen. Unter den Fällen mehrfacher Tumorbildung nehmen diejenigen, bei denen verschiedenartige Geschwülste an demselben oder an verschiedenen Organen auftreten, an Zahl bei weitem den ersten Platz ein, während mehrere primäre gleichartige Tumoren viel seltener beobachtet werden. Ist letzteres der Fall, so entwickeln sie sich meist gleichzeitig an einem Organsystem oder an funktionell zusammengehörigen Organen. Dies deutet nach Borst daraufhin, dass Differenzierungsfehler den Geschwülsten zugrunde liegen, durch welche die idioplastische Qualität eines Gewebes alteriert ist; man hat bei der Multiplizität gleichartiger Tumoren stets an eine Störung bei der Entwickelung eines ganzen Organsystemes zu denken.

Das Vorkommen von Sarkomen gleichzeitig mit andersartigen Geschwülsten ist häufig beschrieben worden. Hier seien aus der Literatur der letzten Jahre nur einige solche Fälle erwähnt, bei denen die verschiedenen Geschwülste sich in demselben Organ oder in benachbarten entwickelt hatten, oder bei denen es sich um zwei bösartige Tumoren handelte. Everett Lee (84) beobachtete einen Tumor des rechten Hodens bei einem 29jährigen Manne, der im Laufe von 18 Monaten zu einer Grösse von 8:4:5 cm herangewachsen war. Bei der Exstirpation zeigte sich am einen Ende des Haupttumors ein Knoten von

2:1,5:1 cm, der im Gegensatz zu jenem auffallend weich war. Die mikroskopische Untersuchung ergab für den Haupttumor die Diagnose Spindelzellensarkom, während der kleinere Knoten sich als Carzinoma simplex erwies. Ebenfalls um Krebs und Sarkom handelte es sich in dem von H. Landau (83) mitgeteilten Fall. Im inneren oberen Quadranten der rechten Mamma entwickelte sich bei einem 38jährigen Manne ein kleinhandtellergrosser Tumor, der im mikroskopischen Bilde die Struktur eines Fibrosarkomes besass. Gleichzeitig fand sich dicht oberhalb des Sphincter ani ein zerklüftetes Adenokarzinom. Nach Ansicht Landaus hatten die Tumoren wohl schon lange bestanden, die Rektumgeschwulst als Polyp, der Mammatumor als Fibrom, ehe sie bösartigen Charakter annahmen. — Veszpremi (101) fand bei einer 70-jährigen Frau einen wahrscheinlich vom Omentum minus ausgehenden, mit der kleinen Kurvatur des Magens verwachsenen, beinahe kopfgrossen Tumor. Etwas vor dem Pylorus sass ausserdem eine etwa handtellergrosse, flache, in der Mitte ulzerierte Geschwulst. Ersterer erwies sich als Fibrosarkom, letztere als typisches Adenokarzinom. Der Netztumor hatte Metastasen in der Milz, in den Lungen, den Nieren und sogar in der Magenschleimhaut gemacht, während Karzinommetastasen nicht zu finden waren.

Einen ebenfalls hierhergehörigen Fall veröffentlichte P. Grawitz (72). Es handelte sich um eine 67jährige Frau, die neben multiplen, vielfach verkalkten Uterusmyomen ein Myosarkom des Ligamentum latum und einen Dünndarmkrebs 1 m oberhalb der Ileocökalklappe aufwies. Das Sarkom hatte Metastasen im Ileopsoas und in der Leber, das Karzinom in den Ovarien und im Mesenterium gemacht. Als Ausgangspunkt für das Myosarkom kam nach Grawitz möglicherweise ein verlagertes drittes Ovarium in Betracht. — Über das gleichzeitige Vorkommen von Sarkom und Karzinom in der Schilddrüse berichtete Saltykow (93). Sein Fall betraf eine 52jährige Frau, die vor einem Jahre wegen eines Adenokarzinoms der Mamma operiert und vor einem halben Jahre an einem langsam wachsenden Kropfknoten der linken Seite erkrankt war. Bei der Sektion fand sich eine maligne Struma mit walnussgrosser Metastase am Hilus der linken Lunge. Die Vena jugularis war durch die Geschwulst zerstört und thrombosiert. Die mikroskopische Untersuchung der strumösen Schilddrüse ergab im linken Lappen und im Isthmus das Vorhandensein eines Spindelzellensarkoms mit vielen Mitosen, dagegen war der rechte Lappen Sitz eines multizentrischen Karzinoms in einem vorher adenomatösen Knoten. Nach Saltykow lag keine Mischgeschwulst vor, vielmehr handelte es sich um zwei verschiedene primäre Geschwülste.

Noch inniger vergesellschaftet waren Sarkom und Karzinom in

dem Falle von Nebesky (86). Bei einer 57jährigen Frau fand sich neben einem Mammakarzinom ein vergrösserter weicher Uterus, der exstirpiert wurde. In der Korpushöhle sassen der Innenfläche warzige Höcker auf, und von der Hinterwand ging eine pflaumengrosse polypöse Neubildung aus. Letztere erwies sich mikroskopisch als grosszelliges Spindelzellensarkom mit Riesenzellen, das sich in der Umgebung des Stieles auch in die Uteruswand einsenkte. Ausserdem zeigte aber die Korpusschleimhaut ein diffuses Adenokarzinom mit papillären Wucherungen. Karzinomnester fanden sich auch an der Oberfläche des sarkomatösen Polypen und hier hatte eine Umwandlung des Zylinderepithels in Plattenepithel mit zahlreichen Kankroidperlen stattgefunden. Diesen letzteren Befund erklärt Nebesky durch Epithelmetaplasie; Sarkom wie Karzinom lässt er als Folgeerscheinungen eines gleichen unbekannten Reizes auf die verschiedenen Gewebe aufgetreten sein.

Ob es sich in diesem Falle tatsächlich um eine doppelte Tumorbildung gehandelt hat, bleibt nach meiner Ansicht zweifelhaft. Die Wucherungen der Uterusschleimhaut könnten auch als atypische Epithelwucherungen bedingt durch die Druckwirkungen des sarkomatösen Polypen erklärt werden, Wucherungen, wie wir sie im Gefolge entzündlicher Prozesse häufiger auftreten sehen. Dagegen spricht auch nicht das Vorhandensein von Plattenepithel und Kankroidperlen, da ja gerade für die metaplastischen Vorgänge an den Schleimhäuten chronische Entzündungen durch langanhaltenden Druck — ich verweise auf die Erklärung der Gallenblasenkankroide — in Anspruch genommen werden. Nebesky erwähnt einen zweiten Fall, bei dem sich neben einem polypösen grosszellig alveolären Rundzellensarkom des Uterus eine karzinomatöse Umwandlung eines Drüsenknäuels vorfand, wobei Sarkom und Karzinom scharflinig voneinander getrennt waren. Die Entscheidung, ob doppelte Tumorbildung vorliegt oder ob die epithelialen Wucherungen nur als entzündliche Reaktionen der Schleimhaut aufzufassen sind, wird in derartigen Fällen nur dann mit Sicherheit gefällt werden können, wenn Metastasenbildungen beider Neubildungen gefunden werden.

Namentlich, wenn die epithelialen Neubildungen diffus, wie im ersten Nebeskyschen Falle einsetzen, oder wenn sie multipel an verschiedenen Stellen auftreten, wird man Zweifel an ihrem echten Geschwulstcharakter hegen müssen. So kann man auch nicht den Fall von Sehrt (95) unbedingt als doppelte Tumorbildung anerkennen. Sehrt beschrieb bei einer 53jährigen Frau eine starke Vergrösserung des Uterus, bedingt durch eine morsche, zum grossen Teil nekrotische Geschwulst. Das Kavum war stark erweitert und mit jauchigen Massen angefüllt. Die mikroskopische Untersuchung ergab die Diagnose poly-

morphzelliges Sarkom mit Riesenzellen, zahlreichen Mitosen und grossem Gefässreichtum. Der Tumor zeigte kein infiltratives Wachstum; in ihm fanden sich ausgedehnte Nekrosen und Hämorrhagien; als Ausgang wird mit Wahrscheinlichkeit die Uterusmuskulatur bezeichnet. An der Innenfläche des Uterus waren nun kleine inselförmige Erhebungen des noch erhaltenen Schleimhautbezirkes zunächst makroskopisch als Implantationsmetastasen angesehen worden. Mikroskopisch erwiesen sich diese als Adenokarzinom. Sehrt glaubt ohne Zweifel Beziehungen zwischen nekrotischem Sarkom und beginnendem Karzinom annehmen zu müssen und denkt sich die Entstehung des letzteren hervorgerufen durch Reiz- und Giftwirkungen, die von den nekrotischen Massen des Sarkoms ausgingen. Solche Wirkungen führen aber auch gerade zu den atypischen Epithelwucherungen ohne Geschwulstcharakter.

Noch schwieriger in ihrer Beurteilung sind die als Karzinosarkome beschriebenen Tumoren, für die ebenfalls eine gleichzeitige bösartige Wucherung epithelialer und bindegewebiger Elemente charakteristisch sein soll. Einige Autoren rechnen sie zu den Mischgeschwülsten. So beschrieb Queckenstedt (88) einen Tumor des Magens bei einer 54 jährigen Frau, der durch Magenresektion gewonnen wurde. Es handelte sich um ein teilweise polypöses Karzinom mit sarkomatösem Stroma. Queckenstedt glaubt, dass diese Geschwulst auf die Ausschaltung eines Entoderm-Mesenchymkeimes zurückzuführen ist, der einen Zellkomplex darstellte. Dieser Auffassung entspricht die Annahme, die wir im vorigen Kapitel bei der Besprechung des Ehrlich-Apolantschen Mäusetumors gemacht haben.

Lippmann (84a) publizierte einen Fall von Carcinoma sarcomatodes bei einer 29 jährigen Frau, der mit 18 Jahren eine 18 Pfund schwere Ovarialgeschwulst exstirpiert worden war und die an zahlreichen Metastasen zugrunde ging. Die Metastasen hatten zweierlei Charakter: die einen besassen die Struktur des Spindelzellensarkoms, die anderen die des Adenokarzinoms mit sarkomatösem Stroma; nirgends waren reine Karzinommetastasen vorhanden. Lippmann lehnt die Annahme zweier verschiedener Primärtumoren ab und hält es für wahrscheinlich, dass bereits die Ovarialgeschwulst ein Carcinoma sarcomatodes darstellte und dass die Metastasen in der Weise zustande kamen, dass entweder nur gewucherte Stromazellen oder Stromazellen und epitheliale Elemente verschleppt wurden.

Andere Autoren sehen in der epithelialen und der bindegewebigen Wucherung zweierlei Tumoren, die nur durch einen Zufall oder aber abhängig von einander räumlich zusammengetreten sind. Einen hierher gehörigen Fall beschrieb v. Franqué (70). Bei der Operation einer 51 jährigen Patientin würde eine grosse linksseitige Geschwulstmasse aus

dem Abdomen entfernt, der das Ovarium anlag und in die das uterine Ende der Tube überging. In der rechten Tube fanden sich z. T. polypöse metastatische Knoten. Die mikroskopische Untersuchung des Tumors zeigte ein grosszelliges, stellenweise myxomatöses Rundzellensarkom mit einzelnen Riesenkernen, an anderen Stellen mehr den Charakter des Spindelzellensarkoms mit fibrillärer Interzellularsubstanz und radiärer Anordnung um die Gefässe. In das sarkomatöse Gewebe eingebettet fanden sich drüsenähnliche Hohlräume mit geschichtetem polymorphen Epithel, teilweise mit Schleim gefüllt, ferner solide Epithelstränge und -haufen, sowie Zapfen vom Charakter des Adenokarzinoms, z. T. mit papillären Wucherungen. Subperitoneal beobachtete v. Franqué ausserdem eine starke Wucherung der Endothelien der Blutgefässe, so dass er den ganzen Tumor als Karzino-Sarko-Endothelioma tubae bezeichnete. An einer Stelle ging das „Endotheliomgewebe" in eine knorpelartige Wucherung über, von der v. Franqué es unentschieden lässt, ob sie wirklichen Knorpel oder nur umgewandelte Grundsubstanz ähnlich der in Endotheliomen der Parotis darstellte. Das Sarkomgewebe leitet v. Franqué von dem intermuskulären Bindegewebe, vielleicht auch von dem Schleimhautstroma der Tube ab, während die karzinomatöse Wucherung aus dem Oberflächenepithel erfolgt sein soll. Dabei war nach v. Franqué wahrscheinlich das Sarkom dem Karzinom in der Entwickelung vorausgegangen, wofür das Überwiegen des ersteren, sowie die rein sarkomatöse subperitoneale Ausbreitung und Metastasierung im Uterus sprach.

Auch in diesem Falle bleiben Zweifel an dem Geschwulstcharakter der epithelialen Wucherung bestehen. Andererseits sprechen die Befunde von zystischen Hohlräumen mit geschichtetem Epithel, ausgefüllt mit schleimigen Massen, besonders aber von knorpelartigem Gewebe für die Annahme, dass auch hier eine aus mehrblätterigem Keime hervorgegangene Geschwulstbildung, eine wahre Mischgeschwulst, vorgelegen hat. Dagegen sind auch nicht die rein sarkomatösen Metastasen anzuführen, da wir bei malignen Mischgeschwülsten ja häufig nur einen Keimanteil in bösartige Wucherung übergehen sehen. — Ein z. T. polypöses Karzinosarkom des Uterus erwähnt auch Opitz (87).

Multipel primär auftretende Sarkome sind am häufigsten in der Haut und im Knochensystem beschrieben worden. Die Stellung der teils pigmentierten, teils unpigmentierten, nach verschiedenen Typen gebauten mesodermalen Tumoren der Haut in der Onkologie ist bisher eine zu unsichere, als dass man sie als typische Vertreter multipel auftretender Sarkome hinstellen könnte. Von den Autoren, die in den letzten Jahren derartige Fälle mitgeteilt haben (Johnston [76 u. 79],



Bernhardt [68], Sellei [96], Krysztatowicz [82], Koehler and Johnston [81] u. a.) rechnen einige diese Tumoren zu den richtigen Sarkomen, wofür die Metastenbildung in inneren Organen bei dem Krysztatowiczschen Falle spricht, andere dagegen zu den sarkoiden Geschwülsten mit wahrscheinlich infektiösem Ursprung. Es dürfte sich wohl bei den beschriebenen Fällen um verschiedenartige Affektionen handeln.

Nicht viel grössere Klarheit herrscht in der Beurteilung der multipel primären Knochengeschwülste. Es gibt allerdings Fälle, bei denen über den Sarkomcharakter und die Multiplizität kein Zweifel aufkommen kann. So ist der von Reinwald (90) beschriebene als typische multipel primäre Sarkombildung aufzufassen, obwohl die beiden Tumoren nicht gleichzeitig auftraten. Einem 48 jährigen Manne wurde ein Tumor des einen Oberarmknochens exstirpiert; $^5/_4$ Jahre nach der Exstirpation musste dieselbe Operation wegen eines Tumors an symmetrischer Stelle des anderen Humerus vorgenommen werden. Bei der acht Monate nach der zweiten Operation gemachten Obduktion fanden sich ausgedehnte Metastasen in der Leber. Beide Knochentumoren erwiesen sich als grosszellige, sehr gefässreiche Rundzellensarkome mit lebhafter Wachstumsenergie. Reinwald fasst beide Sarkome als primäre Neubildungen auf, weil ihr Sitz symmetrisch in der Epiphysenlinie beider Oberarmknochen war und weil die Annahme einer Metastasenbildung in Anbetracht dessen, dass Knochensarkome meist nicht zu Metastasen in den Knochen führen, gezwungen erscheinen würde. Das Hauptgewicht ist wohl dabei auf die Symmetrie des Sitzes und den Ausgang von der Epiphysenlinie zu legen. Denn letztere ist nach Bostroem (l. c.) eine der Prädilektionsstellen primärer Sarkome, was die Annahme, dass in ihr eine Disposition zur Sarkombildung in Gestalt von Keimverschiebungen und -versprengungen gegeben ist, rechtfertigt. Bei der Häufigkeit des Auftretens primärer Sarkome an derartigen Prädilektionsstellen gewinnt die Auffassung Reinwalds bedeutend an Wahrscheinlichkeit.

Die Beurteilung anderer multipler Knochentumoren, namentlich der Myelome, ist sehr viel schwieriger, da einerseits die Ansichten über ihren Geschwulstcharakter noch weit auseinandergehen, andererseits die Tumoren von einzelnen Autoren als Metastasen einer primären Geschwulst angesehen werden. Die Literatur über das multiple Myelom ist gerade in den letzten Jahren bedeutend angewachsen, ohne dass dadurch völlige Klarheit erzielt worden wäre. In den Lehrbüchern wird das Myelom je nach dem Standpunkt der Verfasser in dieser Frage an verschiedenen Stellen abgehandelt. Borst (l. c.) weist darauf hin, dass sehr verschiedene Prozesse im Laufe der Zeit unter dem Namen Myelom zusammen-

gefasst sind. Er behandelt zwar das Myelom bei den „höher entwickelten Sarkomen“, rechnet aber die typischen reinen Fälle zu den aleukämischen Lymphomen (Pseudoleukämie) und zwar als besondere myelogene Form derselben. Nach Borst handelt es sich bei diesen um eine primär multiple hyperplastische Erkrankung, also um keine echte Tumorbildung. Ribbert (l. c.) reiht das Myelom seinem Lymphozytom an und trennt dieses als selbständige Gruppe der aus Zellen der Bindesubstanzen hervorgehenden malignen Geschwülste zusammen mit den Myxomen und Melanomen von den Sarkomen ab. Nach Ribbert ist es noch durchaus nicht klargestellt, ob es sich bei der Myelomerkrankung um multiple Tumorbildung oder um zahlreiche Metastasen eines Primärtumors handelt. In einer kasuistischen Mitteilung weist Ribbert (91) auf die ausgesprochenen Grössenunterschiede der einzelnen Knoten hin, die auf eine schubweise Metastasierung schliessen lassen. Die ausschliesslich im Knochen auftretenden Metastasen erklären sich daraus, dass die hämoglobinbildenden Tumorelemente (Erythrozytom, Erythroblastom) im Knochenmark die besten Existenzbedingungen finden.

Im Gegensatz hierzu betont Herxheimer (94) wieder die primäre Multiplizität und trennt das Myelom hauptsächlich deshalb von den gewöhnlichen myelogenen Sarkomen, weil es keine Metastasen mache. — Als hyperplastische Systemerkrankung vermutlich infektiösen Ursprungs fasst Bechthold (67) die Myelombildung auf, während Harbitz (74) das Myelom als multiples primäres Myelosarkom den Lymphosarkomen anreiht. Sternberg (97 u. 98) unterscheidet zwei Formen des Myeloms: die myeloide, die eine echte Hyperplasie der spezifischen Knochenmarkselemente (Myelozyten) darstellt, und die lymphoide, bei der atypische Wucherungen des lymphatischen Apparates vorliegen und die nur wegen des Auftretens zirkumskripter Tumoren von der Pseudoleukämie abzutrennen ist. Weber (102) bezeichnet die Erkrankung als Myelomatosis, da kein primärer Tumor vorliegt und die Ausbreitung ganz diffus erfolgt. Hoffmann (76) setzt dem gewöhnlichen Myelom ein aus Plasmazellen bestehendes Plasmom zur Seite, eine Geschwulst, hervorgerufen durch Hyperplasie eines bestimmten Zellelementes des Markes, bei deren Genese wohl jedenfalls chemisch toxische Reize ätiologisch in erster Linie in Betracht kommen. Ebenso beschreibt auch Wright (103) ein Myelom, das durch übermässige einseitige Wucherung der Plasmazellen im roten Knochenmark entstanden war. Abrikossoff (66) fasst alle Fälle aus der Literatur „seien sie unter dem Namen primärer multipler rundzelliger Sarkome, primärer multipler Lymphosarkome oder multipler Myelome beschrieben“, zu einer Gruppe, dem primären multiplen Myelosarkom, zusammen. Nach Saltykow (93) ist das Myelom eine primär multipel im Knochenmark auftretende Geschwulst,

welche keine Metastasen macht und aus Rundzellen besteht, welche mit den Elementen des normalen lymphoiden Markes übereinstimmen. Jellinek (77) trennt das Myelom von den myelogenen Sarkomen gemäss der von Winkler gegebenen Definition ab.

Diese kurze Skizzierung der in den letzten Jahren vertretenen Auffassungen des Myeloms zeigt zur Genüge, dass die Myelomfrage noch nicht als gelöst zu betrachten ist, und dass die Abtrennung der Myelome von den Sarkomen vorläufig jedenfalls als berechtigt hingestellt werden muss.

Ebenso verhält es sich mit einer weiteren Gruppe meist multipel auftretender Neubildungen, dem Chlorom. Borst und Ribbert bezeichnen diese Geschwulst als nahe verwandt dem Myelom. Dock und Warthin (69) sehen das Primäre der Chlorombildung in einer Hyperplasie des Knochenmarkes mit Generalisation auf dem Blutwege und fassen den ganzen Prozess als besonders maligne Form der Leukämie auf. Gümbel (73) gibt zu, dass das Chlorom in seinem Bau unzweifelhaft Ähnlichkeit mit dem Sarkom aufweist; doch ist sein Wachstum kein schrankenloses, vielmehr abhängig von mechanischen Bedingungen. Es gibt nach Gümbel bei der Chlorombildung keinen primären Tumor, keine richtige Metastasierung; alle Neubildungen sind einander gleichwertig. Die Chlorome sind sekundäre Bildungen bei primärer Veränderung des Knochenmarkes. „Nur die grünen Lymphome sind es, welche die Chloromatose von der Leukämie zu unterscheiden gestatten". — Auch nach Trevithick (100) ist die Chlorombildung kein sarkomatöser Vorgang; die Zellen des Chloroms sind vielmehr hyperplasierte Endothelien der Lymphdrüsen und lymphatischen Apparate. Klein und Steinhaus (80) unterscheiden ein lymphozytäres und ein gemischtzelliges Chlorom, trennen das Chlorom vom Lymphosarkom ab und rechnen es zur Leukämiegruppe. Dagegen spricht nach de Graag (71) das Vorkommen von Riesenzellen und atypischen Mitosen, die Polymorphie und die Art der Gefässe für den echten Geschwulstcharakter des Chloroms, das daher ein Sarkom einer symptomatischen Lymphämie darstellen soll. Nach Sternberg (99) ist das Charakteristikum einer Chloromform eine atypische, mit Metastasenbildung einhergehende Wucherung des Myeloidgewebes, die ihr Analogon in der atypischen Wucherung des Lymphoidgewebes findet, wie wir sie als Lymphosarkomatose kennen. Bei einer anderen Form des Chloroms ist das Lymphoidgewebe befallen, so dass zwischen Lymphoid- und Myeloid-Chlorom unterschieden werden muss, die beide der Lymphosarkomatose anzugliedern sind.

Noch weniger klargestellt ist die Natur der im Gefolge von Ostitis deformans oder Osteomalacie auftretenden multiplen Neubildungen, wie sie in neuerer Zeit von Hart (75), Rehn (89) und Mönckeberg (85)

beobachtet worden sind, die meist den Bau von Riesenzellensarkomen zeigen.

Auf Grund seiner Studien über die Beziehungen generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen kommt M. B. Schmidt (94a) zu dem Resultate, dass unsere jetzige Einteilung der „lymphomatösen Neubildungen" berechtigt und notwendig ist, um ihre verschiedenen anatomischen Erscheinungsweisen zu charakterisieren, dass aber eine Lösung des inneren Zusammenhanges zwischen Lymphosarkom und den Lymphombildungen der Leukämie und Pseudoleukämie nicht möglich ist.

5. Metastasenbildung und Ausbreitung.

Literatur.

104. Aubertin, Sur un cas de thrombose néoplastique du coeur droit. Arch. de méd. expér. et d'anat. path. Nr. 2. 1905.
105. Bregmann und Steinhaus, Lymphosarkom des Mittelfells mit Übergang in den Rückgratkanal. Virchows Arch. 172. 1903.
106. Chiari, Zur Kenntnis der hämatogenen Geschwulstmetastasen im weiblichen Genitalapparat. Prager med. Wochenschr. XXX. 1905.
107. Glockner, Beiträge zur Kenntnis der soliden Ovarialtumoren. Arch. f. Gyn. 75. 1905.
108. Hödlmoser, Tod durch Embolie der Pulmonalarterie, ausgehend von einem in die Hohlvene gewucherten primären Angiosarkom der Nebenniere. Zeitschr. f. Heilk. 1904.
109. Napp, Über sekundäre Herzgeschwülste. Zeitschr. f. Krebsforsch. III. 1905.
110. Nonne, Über diffuse Sarkomatose der Pia mater des ganzen Zentralnervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XXI. 1902.
111. Oppenheim, G., Zur Verbreitung maligner Tumoren auf dem Blutwege etc. Inaug.-Dissert. Heidelberg 1905.
112. Pilcz, Ein Fall von metastatischem Lymphosarkom des Plexus chorioideus lateralis ventriculi. Zentralbl. f. allg. Path. XIV. 1903.
113. Polano, Über Pseudoendotheliome des Eierstocks. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 51. 1904.
114. Rindfleisch, W., Über diffuse Sarkomatose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute etc. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XXVI. 1904.
115. Sabrazès et Muratet, Sarcomatose de l'hypoderme avec généralisation mésodermique, périviscerale et intracardiaque. Arch. de méd. expér. et d'anat. path. XIV. 1902.
116. Schenck, Fr., Primärer Krukenbergscher Ovarialtumor. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 51. 1904.
117. Schlagenhaufer, Über ein namentlich in der Haut sich ausbreitendes mukozellulares Neugebilde. Zentralbl. f. allg. Path. XV. 1904.
118. Schmidt, M. B., Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen. Jena 1903.
119. Springer, Carl, Neoplastische Thrombose der Vena cava sup. und des rechten Herzens nach Sarkom der Glandula thyreoidea. Prager med. Wochenschr. 1901.
120. Sterling, Diffuses Sarkom des Herzens, der Nieren und der Vorsteherdrüse. (Polnisch.) Gazeta lekarska. 1901.

121. Teufel, Über einen Fall von Sarkom des kleinen Netzes mit Perforation der Aorta abdominalis. Inaug.-Dissert. Tübingen 1901.
122. Treutlein, Über die Verbreitung von Geschwulstmetastasen in der Lunge. Zentralbl. f. allg. Path. XIII. 1902.
123. Wagner, G. A., Zur Histogenese der sogen. Krukenbergschen Ovarialtumoren. Wiener klin. Wochenschr. 1902.

Die Annahme einer Multiplizität primärer Sarkome ist natürlich dann beim Befunde einer mehr oder minder ausgebreiteten Sarkomatose ohne weiteres auszuschliessen, wenn einer der Tumoren sich durch Grösse, Form oder andere Merkmale von den übrigen unterscheidet und sich so als Primärgeschwulst dokumentiert und wenn sich nachweisen lässt, dass die Generalisation die Folge eines Durchbruches dieses Tumors ins Gefässsystem darstellt. Die Sarkome pflegen dabei sich meist auf dem Blutwege zu verbreiten, während die Karzinome das Lymphgefässsystem bevorzugen. Nach den Untersuchungen von M. B. Schmidt (118) beruht diese Erfahrungstatsache allerdings nicht in dem Masse, wie früher angenommen wurde, auf einem verschiedenen Verhalten der beiden Tumorgattungen zu dem Blut- resp. Lymphgefässsytem. Der wesentliche Unterschied zwischen Karzinom und Sarkom liegt nach M. B. Schmidt vielmehr darin, dass bei ersterem die ins Blutgefässsystem gelangten Keime sich seltener zu sichtbaren Tochterknoten weiterentwickeln. Die wuchernden Karzinomzellen gelangen meist erst auf dem Umwege der Lymphbahnen und daher in geringer Menge in den Blutstrom, während die Sarkome frühzeitig direkt ins Blutgefässsystem einzubrechen und Veranlassung zur Verschleppung grösserer Geschwulstpartikel zu geben pflegen.

Man kann daher sagen, dass die Entwickelung von Metastasen nach erfolgtem Einbruche ins Blutgefässsystem zunächst abhängig ist von der Masse der verschleppten Tumorzellen. Kleinere Konglomerate von Zellen oder einzelne Zellen können sich embolisch in kleinen Lungenarterienästen festsetzen und, wie M. B. Schmidt gezeigt hat, nach Organisation ihrer thrombotischen Hülle zugrunde gehen. Doch kommt die Masse des eingebrochenen Tumormaterials bei der Metastasenbildung nicht allein in Betracht. Das zeigen die Fälle von umfangreicher kontinuierlicher Weiterentwickelung der ins Blutgefässsystem eingewucherten Tumorzellen bei Fehlen jeglicher Metastasen. So beobachtete Springer (119) bei einer 44 jährigen Frau eine rapid wachsende Neubildung der Thyreoidea. Bei der wegen Atembeschwerden vorgenommenen Tracheotomie wurde eine neoplastische Thrombose der Halsvenen konstatiert. Bei der Sektion fand sich ein Spindelzellensarkom der Schilddrüse, das durch die Venae jugulares, anonymae und die Cava superior bis ins Herz vorgedrungen war und hier mit einem polypenartigen, 10 cm langen

Zapfen durch das Ostium venosum dextrum bis zum unteren Ende des rechten Ventrikels reichte. Trotz dieses mächtigen Einwucherns ins Venensystem und ins rechte Herz war es nicht zur Metastasenbildung gekommen. — Ebenso fehlten Metastasen in dem Falle von Aubertin (104), der bei einer 56jährigen Frau einen Mediastinaltumor mit sarkomatösem Parietalthrombus im rechten Ventrikel beschrieb.

In derartigen Fällen ist bei grossem Einbruch ins Blutgefässsystem die Metastasenbildung ausgeblieben, weil entweder durch das Einwuchern die Zirkulation in den betreffenden Gefässen sistierte oder bei kontinuierlichem Weiterwuchern der eingebrochenen Geschwulstmassen keine Ulzeration erfolgte und damit keine Möglichkeit zur Verschleppung von Geschwulstpartikeln vorlag. Der Nachweis eines Einbruchs ins Gefässsystem genügt demnach nicht zur Erklärung vorhandener Metastasen. Die eingewucherten Geschwulstmassen müssen vielmehr an irgend einer Stelle Ulzerationserscheinungen aufweisen und an derselben Stelle darf die Zirkulation nicht aufgehört haben. Natürlich können nach erfolgter Verschleppung und Metastasenbildung die Verhältnisse an der Stelle, von der die Verschleppung ausging, sich ändern, etwa in der Weise, dass durch nachträgliches Weiterwuchern der im Lumen befindlichen Geschwulstzellen die Ulzerationsstelle wieder ausgefüllt und das Lumen völlig verlegt wird; in einem derartigen Falle wird man bei der Obduktion nicht mit Sicherheit angeben können, von wo aus die Verschleppung und Metastasierung erfolgt ist. Diese sekundäre Weiterentwickelung der ins Gefässsystem eingedrungenen Tumormassen bedingt die relative Seltenheit des Auffindens eines sicheren Ausgangspunktes der Generalisation.

Erfolgt die Loslösung grosser Geschwulstpartikel auf einmal, so kann plötzlicher Tod durch Verstopfung der Hauptäste der Lungenarterie die Folge sein. Hödlmoser (108) beobachtete ein ziemlich gut gegen die Umgebung abgegrenztes Angiosarkom der rechten Nebenniere, das durch die Nebennierenvene in die Cava inferior eingewuchert war. Hier hatte durch den starken Blutstrom eine grosse Ulzeration der eingebrochenen Tumormassen stattgefunden; die losgelösten Partikel waren durch das rechte Herz in die Pulmonalarterie verschleppt und hatten eine tödliche Embolie des rechten Hauptastes herbeigeführt.

Sind die Bedingungen beim Einbruch von Geschwulstmassen ins Blutgefässsystem und bei der Verschleppung losgelöster Teile derselben im übrigen günstige, so kommt, wie Ribbert (l. c.) betont hat, zur Metastasenbildung die „Widerstandslosigkeit" der Organe wesentlich in Betracht. So ist nach Oppenheim (111) die Bedeutung des von Weigert postulierten „makroskopischen Einbruchs" in dem verhängnisvollen Zusammentreffen zu erblicken, dass sich dem eindringenden

Tumor ein breiter Weg zu Organen eröffnet, deren bereits geschwächte physiologische Widerstandskraft eine Entwickelung von Metastasen begünstigt.

Dieses Zusammentreffen lag in dem von Oppenheim publizierten Falle allgemeiner Sarkomatose vor. Es handelte sich um eine 69 jährige Frau, bei der die Diagnose bereits bei Lebzeiten nach Untersuchung einer exzidierten kleinen Hautmetastase gestellt worden war. Bei der Sektion fand sich ein diffuser Tumor im Unterlappen der rechten Lunge mit Einwuchern in Lungenvenenäste; ferner wurden Geschwulstknoten in der äusseren Haut, im Myokard, in der linken Lunge, in der Schilddrüse, in der rechten Nebenniere, in beiden Nieren, im Magen und Dünndarm, in den Lymphdrüsen des Mesenteriums, des Netzes und des Pankreas, in der Scheidenwand, im Knochenmark des Schädels, des 3. Lendenwirbels, des rechten Humerus, des linken Femur und am Eingang der rechten Orbita konstatiert. Mikroskopisch stellte sich der Tumor als sehr zellreiches, kleinzelliges Rundzellensarkom mit relativ wenig Gefässen und sehr spärlichem Stroma dar. — Der Tumor wurde von Weigert als primäres Lungensarkom bezeichnet. Die allgemeine Verbreitung geschah durch den Einbruch in die Lungenvene, in deren einem Aste die ganze Wand diffus von ulzerierenden Tumormassen bei erhaltener Zirkulation durchsetzt war.

Während so in diesem Falle die Generalisation auf dem Blutwege wahrscheinlich schubweise erfolgt war, hatte der Primärtumor innerhalb der rechten Lunge sich auf dem Wege der perivaskulären Lymphräume, die von Sarkomzellen ausgefüllt erschienen, weiter verbreitet. Neben dieser gewöhnlichen Art und Weise des Wachstums maligner Lungengeschwülste beobachtete Treutlein (122) eine andere, wohl sehr viel seltenere. Bei einem 49 jährigen Manne fanden sich in den Lungen schon makroskopisch verschiedenartige Metastasen eines primären spindelzelligen Beckensarkoms. Neben erbsen- bis haselnussgrossen, z. T. auch walnussgrossen rundlichen Knoten waren andere von unregelmässiger Gestalt vorhanden, die durch mehr oder minder feine Brücken zusammenhingen und als eine gitterförmige feinste Unterbrechung des Lungengewebes erschienen. Mikroskopisch erwiesen sich die rundlichen Knoten als die gewöhnlichen perivaskulären Metastasen. Den anderen dagegen entsprachen Partien des Lungengewebes, dessen Alveolarräume bei völlig intakten Septen mit Sarkomzellen ausgefüllt waren; die letzteren schoben sich von Alveole zu Alveole durch die Kohnschen Porenkanälchen weiter, so dass das Bild einer förmlichen Sarkompneumonie zustande kam. In dem Treutleinschen Falle handelte es sich also sowohl um ein interstitielles d. h. in den perivaskulären Lymphräumen erfolgendes, als um ein intraalveoläres Wachstum des Sarkoms.

Eine besondere „Widerstandslosigkeit“ muss man vor allem dann in Erwägung ziehen, wenn sich Metastasenbildungen in Organen vorfinden, die gewöhnlich davon verschont bleiben. So sind hämatogene Metastasen in den Ovarien selten. Chiari (106) beschrieb ein grosszelliges alveolares Sarkom der Schilddrüse bei einer 41 jährigen Frau. Bei der Sektion fanden sich neben metastatischen Knoten im Grosshirn, in den Lungen, im Herzen, in der Leber, in den Nieren, in der rechten Nebenniere, in dem Pankreas, in der Submukosa des Darms, im grossen Netz, in der Muskulatur, im Femur etc. im rechten Ovarium zwei kugelige erbsengrosse Knoten, die zentral gelegen waren und daher nicht durch sogenannte Kontaktinfektion entstanden sein konnten; eine weitere erbsengrosse Metastase lag in der rechten Ala vespertilionis.

Eine ausserordentlich seltene Metastasenbildung beobachtete Pilcz (112). In seinem Falle handelte es sich um einen 49 jährigen Mann, der längere Zeit unbestimmt magenleidend plötzlich an polyneuritischer Psychose und Polioencephalitis acuta superior erkrankte und sechs Tage später starb. Bei der Sektion wurde im Dünndarm ein multiples Lymphosarkom mit Geschwürsbildung konstatiert. Im Gehirn waren die Seitenventrikel leicht erweitert und enthielten trübe Flüssigkeit. Mikroskopisch fand sich im Hirnstamm die typische Wernickesche Polioencephalitis acuta superior. Die makroskopisch normalen Plexus chorioidei zeigten sowohl im zottenfreien, als im zottigen Anteil eine diffuse Infiltration mit einkernigen Rundzellen verschiedenen Charakters. Auf Grund der Untersuchung glaubte Pilcz die Veränderung für eine isolierte Metastasenbildung des Dünndarmsarkoms ansprechen zu dürfen.

Sarkomatöse Veränderungen an makroskopisch völlig normal erscheinenden Organen sind sicher sehr selten. Nonne (110) beschrieb einen Fall, bei dem bei einem 16 jährigen Mädchen auf Grund der Symptome die klinische Diagnose auf Tumor cerebri in der Gegend der Corpora quadrigemina mit Metastasen im Rückenmark gelautet hatte. Bei der Obduktion war der Befund am Zentralnervensystem ein völlig negativer. Nur stellenweise fand sich eine leichte Trübung des Piaüberzuges über dem Gross- und Kleinhirn, an der Basis und an der Hinterfläche des Rückenmarks. Mikroskopisch zeigte sich die Pia ganz diffus infiltriert durch eine Zellneubildung, die von den Endothelien der die Gefässe umgebenden Lymphsäcke ausging, den Piabalken folgend sich in die Gross- und Kleinhirnfurchen, sowie in die Spalten des Rückenmarks einsenkte. Nach Nonne steht dieser Fall „in der Zartheit der generalisierten sarkomatösen Infiltration der weichen Häute einzig da“.

Über ähnliche Fälle, wie der von Nonne, hat später Rindfleisch (114) berichtet. Nach ihm ist die diffuse Sarkomatose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute einzuteilen in Fälle, bei denen die Meningen

einziger Sitz der Tumorbildung sind; hierher wäre der Nonnesche Fall zu rechnen; ferner in Fälle, bei denen ein primärer Tumor des Gehirns oder Rückenmarks vorliegt, und schliesslich in Fälle, deren Primärgeschwulst in der Brust- oder Bauchhöhle ihren Sitz hat. Von der zweiten Kategorie teilt Rindfleisch zwei Fälle mit Obduktionsbefund mit. Beim ersten fand sich bei einem 10jährigen Mädchen der 4. Ventrikel von Tumormassen ausgefüllt und die Hinterfläche des Brust- und Lendenmarks von trüb grauweisslichen und zum Teil sehr weichen Massen in der Pia bedeckt. Mikroskopisch lag ein kleinzelliges Rundzellensarkom vor. Der zweite Fall betraf eine 21jährige Frau mit etwa walnussgrossem Tumor über dem 3. Ventrikel, der mit dem Fornix zusammenhing und auf die mediale Fläche des linken Thalamus übergriff. Die weichen Häute des Gehirns zeigten eine Trübung, die des Rückenmarks eine gleichmässige Verdickung, die am Dorsalmark 1—1½ mm Durchmesser erreichte und namentlich an der Hinterfläche ausgebildet war. Auch hier handelte es sich um ein Rundzellensarkom, das vom Sehhügel und Plexus auf die weichen Häute übergriff und sich in continuo ausbreitete. Rindfleisch weist besonders auf die Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit in solchen Fällen hin, die entzündliche Eigenschaften („sarkomatöse Meningitis") annimmt.

Eine ebenfalls makroskopisch nicht als solche diagnostizierbare Sarkomatose verschiedener Organe beobachtete Sterling (120). Die Autopsie zeigte einen anämischen verdickten harten Herzmuskel von blassgelber, stellenweise blassroter Farbe, eine starke Vergrösserung der Nieren, deren Rinde verbreitert, blass und holzhart war, und eine Volumenzunahme der Prostata mit einigen Zysten. Mikroskopisch fand sich in diesen Organen eine diffuse, angeblich sarkomatöse Rundzelleninfiltration. — In den drei erwähnten Fällen von Pilcz, Nonne und Sterling erscheint mir die sarkomatöse Natur der Zellneubildungen in den makroskopisch unveränderten oder doch nicht spezifisch veränderten Organen nicht erwiesen zu sein.

Zu den Organen, die relativ selten von Metastasenbildung ergriffen werden, gehört auch das Herz. Napp (109) hat eine Reihe von Sarkomfällen mit Herzmetastasen zusammengestellt und dabei beobachtet, dass letztere klinisch meist gar nicht oder nur wenig in die Erscheinung treten. Drei seiner Fälle zeigten eine direkte Propagation des Sarkoms vom Mediastinum her auf das Herz. Ein weiterer Fall zeigte subendokardiale Metastasen eines Melanosarkoms des rechten Augapfels. Bei einem 75jährigen Manne hatte ein Rundzellensarkom des Beckens zu zahlreichen Myokardmetastasen geführt. Schliesslich fand Napp bei einem Sarkom der Fascia lata im rechten Ventrikel 1 cm unterhalb der

Pulmonalklappen einen etwa haselnussgrossen Tumor, während gleichzeitig das Myokard von kleinen Knoten durchsetzt war.

Je allgemeiner die Sarkomatose ist, desto eher wird man Metastasen in Organen finden, die gewöhnlich davon verschont bleiben. Das geht schon aus dem erwähnten Falle von Chiari hervor. Das zeigt auch der von Sabrazès und Muratet (115) publizierte Fall. Bei einem 66 jährigen Manne kam es zur allgemeinen Sarkomatose, ausgehend von einem kleinen Tumor im subkutanen Gewebe der rechten Subklavikulargrube, die in acht Monaten zum Tod an Kachexie führte. Es fanden sich zahlreiche Metastasen im Periost der Knochen, in der Capsula adiposa der Nieren, im Peritoneum, im Perikard, im Myokard und in den Herzhöhlen. Histologisch lag ein Rundzellensarkom mit reichlichen Gefässen, Blutungen und Pigmentablagerungen vor. Da die Lymphwege und Lymphdrüsen überall frei waren, musste die Generalisation auf dem Blutwege erfolgt sein.

Bisweilen dokumentiert sich die Abhängigkeit der Metastasenbildung von dem Organ, in welchem sie Platz gegriffen hat, in dem morphologischen Charakter der sekundären Tumoren. So ist in den letzten Jahren für eine ganze Anzahl der sogenannten Krukenbergschen Ovarialtumoren nachgewiesen worden, dass sie Metastasen anderer Tumoren darstellen. Ihr Sitz im Ovarium scheint ihren vom Typus der primären Geschwulst abweichenden histologischen Aufbau zu bedingen. Wagner (123) fand bei einer 69 jährigen Frau einen scirrhösen Pylorus-krebs des Magens mit Metastasen im Netz, im parietalen und viszeralen Peritoneum und im rechten Ureter. Ausserdem fanden sich beide Ovarien durchsetzt von Tumoren, die das Bild des Krukenbergschen Fibrosarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodes darboten. Nach Wagner lehrte „die Untersuchung des Falles mit Sicherheit, dass die Ovarialtumoren Metastasen eines Scirrhus des Magens mit teilweiser schleimiger Degeneration darstellen“. — Ähnliche Fälle sind von Polano (113) mitgeteilt worden.

Nach Glockner (107) ist im Ovarium eine Disposition zur schleimigen Entartung der sich in ihm entwickelnden Tumoren (Sarkom wie Karzinom) vorhanden. Glockner teilte neben einer Anzahl anderer Sarkome auch einen Fall von Krukenbergschen Tumor mit, den er für primär ansprach. Die Blasenzellen hatten sich wahrscheinlich aus den Stromazellen entwickelt, doch bleibt die Histogenese dieser Tumoren nach Glockner vorläufig ganz problematisch. Ebenfalls einen primären Krukenbergschen Ovarialtumor beobachtete Schenck (116) bei einer 27 jährigen Frau. Eine hühnereigrosse Geschwulst des rechten und eine mannskopfgrosse des linken Ovariums waren abdominell entfernt worden. Bei der sechs Monate nach der Operation erfolgenden Sektion

fanden sich Metastasen in den abdominellen Lymphdrüsen. Das Geschwulstgewebe war teils fibrös, teils myxomatös. Frei im Stroma oder in Hohlräumen angeordnet lagen die charakteristischen meist runden, blasig gequollenen Zellen oft mit randständigem Kern. Schenck möchte diesen Fall eher als Karzinom auffassen. — Dass diese mukozellularen Neubildungen nicht nur im Ovarium zur Entwickelung kommen, zeigt die Beobachtung von Schlagenhaufer (117), der analoge Gebilde in der Haut und um die grossen Gefässe des Thorax bei einer 20jährigen Frau vorfand.

Ausser durch Metastasenbildung können Sarkome durch kontinuierliches Fortwuchern zu tödlichen Komplikationen führen. Das ist namentlich dann der Fall, wenn die primäre Geschwulst durch starrwandige Umgebung eingeengt sich irgend wohin einen Weg bahnt. Bregmann und Steinhaus (105) beschrieben bei einer ca. 20jährigen Frau einen Mediastinaltumor, der in die Körper des 7. Hals- und 1. und 2. Brustwirbels eingewachsen war und im Wirbelkanal zwischen 6. Hals- und 3. Brustwirbel zu einer Kompression des Rückenmarks und der linksseitigen Nervenwurzeln geführt hatte. Mikroskopisch erwies sich die Geschwulst als Lymphosarkom, das nach den Verfassern von den Lymphdrüsen des hinteren Mediastinums seinen Ausgang genommen hatte.

Über eine eigenartige tödliche Komplikation eines Sarkoms berichtete Teufel (121). Es handelte sich um ein ziemlich kleines Spindelzellensarkom des kleinen Netzes, in das sich metastatisch von einer Osteomyelitis her Kokken angesiedelt hatten. Diese sekundäre Kokkeninfektion des Tumors begünstigte das Zustandekommen eines sogenannten Arrosionsaneurysmas der Aorta abdominalis, welches perforierte und zu einer tödlichen Blutung in die Bauchhöhle Veranlassung gab.

6. Stroma, intrazelluläre Vorgänge, Riesenzellenbildung, Pigmentbildung.

Literatur.

124. Babes, Ursprung der Riesenzellen. Sitzungsber. d. „Anatom. Gesellschaft“ zu Bukarest vom 2. IV. 1901.
125. Bender, O., Über ein periostales Rundzellensarkom und ein Myelom mit Kalkmetastasen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 63. 1902.
126. Best, Über Glykogen, insbesondere seine Bedeutung bei Entzündung und Eiterung. Zieglers Beitr. 33. 1903.
127. Burkhardt, L., Das Verhalten der Altmannschen Granula in Zellen maligner Tumoren etc. Arch. f. klin. Chir. 65. 1902.
128. Buxton, Giant cells. Public. of Cornell University. Med. Coll. I. 1901.
129. Cozzolino, Melanosarkom der Nasenschleimhaut mit Untersuchungen über die Entstehung des melanotischen Pigments. Arch. f. Laryng. u. Rhinol. 15. 1903.

129a. Enslin, E., Ein Fall von Melanosarkom des Unterlides. Ref. Zeitschr. f. Krebsforsch. III. 1905.
130. Fischer, B., Über Neubildung von Elastin in Geschwülsten. Virchows Arch. 176. 1904.
131. Friedländer, Sarkome, Riesenzellensarkome und Plasmazellen. Arch. f. klin. Chir. 67. 1902.
132. v. Fürth, Physiologische und chemische Untersuchungen über melanotische Pigmente. Zentralbl. f. allg. Path. XV. 1904.
133. Graeffner, Fünf Fälle von Tumoren des Zentralnervensystems. Berl. klin. Wochenschr. 1904.
133a. Katsurada, Über eine bedeutende Pigmentierung der Kapillarendothelien etc. Zieglers Beitr. 32. 1902.
134. Mallory, A contribution to the classification of tumors. The Journ. of med. research. 13. 1905.
134a. Martina, A., Exstirpation eines Beckenmelanomes. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 71. 1904.
135. Matsuoka, Über die Knochenresorption durch maligne Geschwülste. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 73. 1904.
136. Polak Daniels, Über das Stroma in Sarkomen. Virchows Arch. 165. 1901.
137. Ravenna, Beitrag zur Histogenese der melanotischen Hautgeschwülste. Virchows Arch. 171. 1903.
138. Roeger, Sarkom der Nase mit hyaliner und amyloider Degeneration. Arb. a. d. Geb. d. path. Anat. u. Bakt. IV. 1904.
139. Rössle, Der Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom. Zeitschr. f. Krebsforsch. II. 1904.
140. Schalk, A contribution to the histogenesis of the melanosarcoma of the skin. Journ. of the cutan. and genito-urinary diseases. April 1900.
141. Schleifstein, Beitrag zur Histogenese sogenannter Riesenzellen. Virchows Arch. 175. 1904.
141a. Stoerk, O., Melanosarcomatosis piae matris. Wiener klin. Wochenschr. 1904.
142. Ulbrich, Die natürlichen Pigmentflecke und die Pigmenttumoren der Bindehaut. Zeitschr. f. Heilk. 1904.

Während man früher glaubte, dass das Stroma in einfachen Sarkomen ganz fehle oder doch nur eine völlig untergeordnete Rolle spiele, und man darin einen Hauptunterschied der Morphologie von Sarkom und Karzinom erblickte, ergaben Untersuchungen mit neueren Färbemethoden, dass dem Gerüst der Sarkome doch eine weit grössere Bedeutung zukommt. Polak Daniels (136) untersuchte 32 Fälle von Sarkom und konstatierte, dass neben den Tumorzellen, dem „Parenchym“ der Geschwülste stets ein Stroma vorhanden war, das im einfachsten Falle aus Blutgefässen vom Bau der Kapillaren bestand. Zuweilen fand sich um die Gefässe eine Schicht elastischer Fasern oder fibrilläres Bindegewebe mit elastischen Elementen. Das Stroma braucht nach Polak Daniels nicht neugebildet zu sein, kann vielmehr von den Geweben des Organs, in dem die Sarkomentwickelung stattfand, herstammen. Für zwei Fälle nimmt Polak Daniels eine Neubildung elastischer Fasern an. Einen ausserordentlich starken Gehalt an Elastin konstatierte Graeffner (133) in zwei Tumoren der Dura mater bei

einer 62jährigen Frau, die im übrigen mikroskopisch sich als ziemlich kleinzellige faszikulierte Spindelzellensarkome mit Kalkkonkrementen und Hyalinbildung erwiesen.

Durch seine systematischen Untersuchungen von Tumoren auf elastisches Gewebe kam B. Fischer (130) zu dem Resultate, dass die Geschwülste, bei welchen eine Neubildung elastischen Gewebes vorkommt, einzuteilen sind in solche, die nur in einzelnen Teilen Elastin produzieren und in solche, die in allen Teilen elastische Bildungen enthalten, bei denen also das elastische Gewebe ein wesentliches Merkmal der Geschwulststruktur ist. Zu der letzteren Gruppe gehört nach Fischer eine Sarkomart, die wegen der sehr grossen Massen neugebildeten Elastins geradezu als Elastosarkome zu bezeichnen sind. Als Beispiel führt Fischer ein ziemlich gefässreiches Sarkom des Gehirns an, bei dem nach Färbung auf elastische Fasern zunächst eine eigentümliche Gefässzeichnung auffiel. Bei näherer Untersuchung zeigten sich zahllose Elastinkörnchen vor allem die Aussenwand der Kapillaren umsäumend und dadurch die Gefässzeichnung hervorrufend. In der Geschwulst war nicht eine elastische Faser zu finden.

Nach Fischer sind alle in Geschwülsten auftretenden Hyalinmassen sehr verdächtig auf den Gehalt an Elastin. Einen Tumor mit ausgedehnter hyaliner Umwandlung der bindegewebigen Grundsubstanz und der Gefässwände beschrieb Roeger (138); von einer Färbung auf elastische Elemente wird in seiner Arbeit nichts erwähnt. Es handelte sich um einen 35jährigen Mann, dem ein taubeneigrosser Tumor aus der Nase mit kalter Schlinge entfernt wurde. Die Struktur der Geschwulst war die eines Rundzellensarkoms mit hyalinen Partien von verschiedener Ausdehnung, teils in Gestalt von hyalinen Schollen, teils mit hyalinen Strängen und Balken, die oft die Gefässlumina ringförmig umgaben. Verschiedene Reaktionen mit chemischen Agentien ergaben neben Hyalin die Anwesenheit von Amyloid. Nach Roeger hatte die Tumorbildung nichts mit den sogenannten Cylindromen zu tun, es bestand vielmehr eine gewisse Analogie mit den amyloiden Degenerationen der Konjunktiva. Die zelligen Elemente beteiligten sich nicht an der Bildung von Hyalin und Amyloid.

Bei möglichst frischer Konservierung in Zenkerscher Flüssigkeit und verschiedenen spezifischen Färbemethoden konnte Mallory (134) in Fibrosarkomen die Produktion von feinen Fibrillen konstatieren, die er wegen ihres ähnlichen Verhaltens wie die Neurogliafasern als Fibrogliafibrillen bezeichnete. Am besten entwickelt und daher am leichtesten zu sehen sind sie in mässig schnell wachsenden Tumoren. Die sogenannten Riesenzellensarkome verhalten sich nach Mallory in bezug auf diese Faserart wie die Fibrosarkome. —

Die intrazellulären Vorgänge in Sarkomen sind von verschiedenen Autoren eingehend studiert worden. So untersuchte L. Burkhardt (127) eine grosse Reihe maligner Tumoren auf das Vorkommen der Altmannschen Granula in ihren Zellen und kam zu dem Resultat, dass kein wesentlicher Unterschied im Verhalten der Granula bei den verschiedenen malignen Tumoren zu konstatieren ist. Er sieht in dem Verhalten der Granula den morphologischen Ausdruck für den pathologischen Zustand der Zellen. Im Beginn der Wucherung sind noch Granula in unveränderter Weise nachweisbar; später tritt eine Abnahme ein. In zellreichen Sarkomen finden sie sich nur noch ganz vereinzelt.

Auf Grund seiner Untersuchungen mit der von ihm angegebenen Färbungsmethode konnte Best (126) die Braultsche Angabe, dass ziemlich alle malignen Tumoren glykogenhaltig sind, bestätigen. Das Glykogen entsteht nach Best autochthon in den Tumorzellen, findet sich aber auch in der Umgebung maligner Geschwülste. Es ist nicht als Zeichen einer Zelldegeneration zu betrachten, da nekrotische Stellen stets glykogenfrei sind, andererseits aber in Zellen mit Karyokinese Glykogen angetroffen wird. Best sieht in der Glykogenproduktion den Ausdruck einer Reaktion der Zellen auf positiv-chemotaktisch wirkende Stoffe und Bakteriengifte. Die Tumoren produzieren bei Störung ihres Stoffwechsels, besonders bei Nekrosen, Stoffe, auf die die noch gesunden Zellen mit Glykogenerzeugung reagieren, ähnlich wie bei einer chronischen Entzündung.

Auf den Gehalt an Plasmazellen hin hat Friedländer (131) eine Anzahl von Sarkomen untersucht. Im Gegensatz zu Unna wies Friedländer nach, dass reines Sarkomgewebe keine Plasmazellen enthält; dagegen finden sich solche oft in der entzündlich veränderten Umgebung von Sarkomen. Die Riesenzellen in Riesenzellensarkomen und Epuliden geben die Plasmazellenreaktion, während die Langhansschen Riesenzellen in tuberkulösen Produkten keine spezifische Färbung zeigen. In den Riesenzellensarkomen finden sich nach Friedländer ausserdem aber auch richtige Plasmazellen, die sich nur durch ihre bedeutendere Grösse, ihre dicht fibrilläre Struktur und ihre starke Kernchromatinaussenschicht von den gewöhnlichen Plasmazellen unterscheiden und durch letzteren Befund den Angioblasten nähern. Da die Riesenzellensarkome sich also in dem Verhalten der Plasmareaktion von den übrigen Sarkomen unterscheiden, glaubt Friedländer für ihre Abtrennung von den letzteren eintreten zu müssen.

Über die Entstehung und die Bedeutung der Riesenzellen in Sarkomen sind die Akten noch nicht abgeschlossen. Sicher sind sie häufig in die Kategorie der Fremdkörperriesenzellen zu rechnen. So fand z. B.

Roeger in seinem bereits erwähnten Sarkom der Nase zahlreiche Riesenzellen, oft mit randständigen Kernen, die den hyalinen Bildungen anlagen und sie oft geradezu kappenförmig umschlossen. In solchen Fällen bilden die Riesenzellen aber nur einen akzessorischen Bestandteil des histologischen Aufbaues. Über ihre Entstehung bei Tumoren, denen sie das charakteristische Gepräge geben, sind in den letzten Jahren verschiedene Ansichten laut geworden. Die meisten Autoren neigen mehr und mehr der Anschauung zu, dass die Bildung von Riesenzellen in engstem Zusammenhang mit der Gefässbildung steht. Babes (124) glaubt in Analogie mit den Blutinseln des Embryo und mit den Plazentarriesenzellen die Riesenzellen in Sarkomen durch eine Wucherung der Gefässe erklären zu müssen. Die Riesenzelle ist nach Babes eine wuchernde Gefässsprosse, nicht bloss eine wuchernde Endothelzelle, welche bei genauer Untersuchung oft den Zusammenhang mit dem Gefäss erkennen lässt. Man kann bei gewissen Knochensarkomen oft geradezu von „Gefässsprossensarkomen" reden. Allerdings können Riesenzellen auch aus anderen Geweben hervorgehen, doch kommen nach Babes bei Sarkomen hauptsächlich die Gefässe in Betracht. Babes sieht in der Riesenzellenbildung „das Resultat eines durch eigentümliche Reize angeregten Regenerationsvorganges, mit Bildung hypertrophischer in ihrer Weiterentwickelung behinderter Gefäss- und Gewebssprossen".

Zu einer anderen Auffassung von der Histogenese der Riesenzellen kam Schleifstein (141) durch die Untersuchung eines halbhaselnussgrossen Tumors der hinteren inneren Kehlkopfwand bei einer 30 jährigen tuberkulösen Frau. Nach den mikroskopischen Befunden glaubte Schleifstein die Entstehung der Riesenzellen sich folgendermassen vorstellen zu müssen: „unter dem Einflusse reizender Substanzen (hier im speziellen von tuberkulösen Toxinen) entstehen degenerative Vorgänge der Gefässendothelzellen, wobei der Zellkörper in körnige Masse umgewandelt wird, während die widerstandsfähigeren Kerne sich länger unverändert erhalten. Die in den Gefässen eingeschlossenen roten Blutkörper und Leukozyten degenerieren ebenfalls körnig und vereinigen sich mit den Zerfallsprodukten der Gefässendothelzellen zu einer gleichartig erscheinenden körnigen Masse, an deren Peripherie die noch unveränderten Kerne der Endothelzellen zurückbleiben".

Nach Buxton (128) können Riesenzellen in Knochensarkomen sowohl aus Spindel- als aus Rundzellen hervorgehen. Sie entstehen nur da, wo der Tumor gegen den Knochen zu vorschreitet, wo also eine Resorption von Knochensubstanz stattfindet. Die Riesenzellen haben mithin die Bedeutung von Osteoklasten und nehmen keinen aktiven Anteil am Vorschreiten des Tumors. In anderen Tumoren sind sie

nach Buxton als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen. Stets ist das Auftreten von Riesenzellen nur eine sekundäre Manifestation ohne aktive Bedeutung für das Wachstum der Geschwulst.

Die Knochenresorption durch maligne Tumoren ist von Matsuoka (135) studiert worden. Nach ihm kann sie direkt durch Tumorzellen ohne vorherige Umwandlung in Riesenzellen bewirkt werden. Letztere sind überhaupt meist nur spärlich an Stellen lebhafter Resorption anzutreffen und sind dann von Geschwulstzellen, Bindegewebszellen, Knochenkörperchen oder Markzellen abzuleiten. In der Regel entstehen sie nach Matsuoka durch Konfluenz, ausnahmsweise trifft man in ihnen auf Mitosen. Meist wachsen die Sarkomzellen in Knochenhöhlen und Haverssche Kanäle hinein und erweitern die letzteren zu grösseren Lücken und Höhlen. Lakunen und perforierende Kanäle treten dagegen in den Hintergrund. Bisweilen bewirken Sarkomzellen auch eine Apposition von Knochensubstanz.

Bender (125) beobachtete bei verschiedenen Knochentumoren ein sehr differentes Verhalten gegenüber der Knochensubstanz: einmal bei einem periostalen kleinzelligen Rundzellensarkom ausgedehnte lakunäre Resorption mit massenhaften Osteoklasten, daneben stellenweise bedeutende Knochenneubildung. Dagegen war bei einem Fall von multiplem Myelom die Resorption im wesentlichen das Werk der andringenden Tumorzellen selbst, die als Derivate der Markzellen zur Resorption und Apposition befähigt sind. Die Resorption war in diesem Falle nicht überall eine lakunäre, sondern stellenweise eine mehr gleichmässige, exzentrische. In beiden Benderschen Fällen hatten die ausgedehnten Resorptionsvorgänge zu sogenannten Kalkmetastasen in den Lungen, den Nieren, der Leber und dem Magen geführt. —

Über die Entstehung des Pigments in den melanotischen Sarkomen gehen die Ansichten der Autoren noch weit auseinander. Die einen erblicken in der Pigmentierung den Ausdruck einer metabolischen Tätigkeit des Protaplasmas, während die anderen das Pigment für hämatogenen Ursprungs halten. Ausserdem ist die Frage, ob die pigmentierten Zellen als Abkömmlinge des Epithels oder als modifizierte Bindegewebselemente anzusprechen sind, immer noch strittig. Cozzolino (129) beschrieb einen melanotischen Tumor der Nasenschleimhaut, der nach der operativen Entfernung mehrfach rezidivierte und schliesslich zum Tode an allgemeiner Kachexie führte. Mikroskopisch fand sich neben pigmentiertem Gewebe pigmentloses, in welchem eine Hyperplasie des kavernösen Gewebes, eine Erweiterung der kleineren Gefässe, eine starke Vermehrung der Mast- und Plasmazellen und eine deutliche Braunfärbung der Blut enthaltenden Gefässe zu konstatieren war.

Letztere wurde dadurch hervorgerufen, dass die roten Blutkörperchen granuliert waren und braune Pigmentkörnchen enthielten. Solche Pigmentkörnchen fanden sich auch frei im Lumen, sowie im Gewebe. Das pigmentierte Gewebe bestand aus spindeligen grossen, zu Bündeln angeordneten Zellen mit gut gefärbten Kernen, aus teils ein-, teils mehrkernigen Riesenzellen und aus Rundzellen, die fast sämtlich dunkles körniges Pigment führten. Nach Cozzolino ist die endozelluläre Herkunft des Pigments auszuschliessen; es findet vielmehr im Kreislauf selbst eine Umwandlung des Blutfarbstoffes in Pigment statt und dieses wird erst sekundär in den Zellen abgelagert. Für den hämatischen Ursprung spricht nach Cozzolino auch der positive Ausfall der Eisenreaktion.

Auch Ravenna (137) lässt das Pigment nicht in den Zellen des Tumors selbst entstehen. Er beschrieb einen haselnussgrossen melanotischen Tumor der Analgegend bei einem 70 jährigen Manne mit Metastasen in der Leber und in Lymphdrüsen. Der Primärtumor ging von den Bindegewebszellen der Cutis aus und war entschieden sarkomatöser Natur. Infolge einer von der Geschwulst ausgeübten Reizung kam es nach Ravenna zu Veränderungen in der Basalzone der Epidermis und im Rete Malphighi, wodurch eine Wanderung von Pigment hervorgerufen wurde „analog wie es bei der Chorioidea vorkommt“. Die Pigmentwanderung nach den Herden des Tumors hin geschah mit Hilfe der Chromatophoren, die nach Ravenna epithelialer Herkunft sind.

Ebenso tritt auch Schalk (140) für die epitheliale Genese ein. Nach ihm ist der Ausgangspunkt in den pigmentierten Zellen der Epidermis zu suchen. Diese wachsen zunächst in das Bindegewebe des Corium ein und schnüren sich hier zu selbständigen Zellen ab. Bei weiterem Wachstum nehmen diese Epithelzellen mehr und mehr die Eigenschaften des Bindegewebes und insbesondere die der Chromatophoren an. Solange sie noch epithelialen Charakter tragen, ist das Pigment fein granuliert und nicht sehr dicht, in späteren Stadien wird es grobkörniger. — Auch Ulbrich (142) nimmt für die Pigmenttumoren der Konjunktiva eine intraepitheliale Entstehung der Pigmentzellen an.

In seinem Sammelreferate über die melanotischen Pigmente kommt v. Fürth (132) zu dem Resultate, „dass die Gesamtheit der morphologischen Untersuchungen keine Tatsachen zutage gefördert hat, welche der Annahme einer Entstehung des Tumormelanins durch eine metabolische Tätigkeit der Geschwulstzellen in unzweifelhafter Weise widersprechen würden“.

Die ausgedehntesten Untersuchungen über den Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom aus neuester Zeit stammen von Rössle (139).

Ausgehend von dem Satze, „dass unter Umständen recht weitgehende Vergleiche zwischen den Protozoen und der menschlichen Zelle zu ziehen“ sind, weist Rössle auf die Hertwigschen Beobachtungen über die Beziehungen zwischen Kernreduktion und Pigmentbildung bei Aktinosphärium hin. Bei normalem Stoffwechsel bilden sich aus der ausgestossenen chromatischen Kernsubstanz im Protoplasma sogenannte „Chromidien“, die resorbiert oder in bräunliches Pigment umgewandelt werden. Bei der Enzystierung und beim Hunger werden die ganzen Kerne aufgelöst und bilden das Material für eine Pigmentproduktion; ebenso erscheinen überfütterte Tiere schon bei Lupenvergrösserung in bestimmten Partien der Rindenschicht braun pigmentiert. — Ganz ähnliche Befunde liessen sich nach Rössle an den Zellen eines kindskopfgrossen primären Melanosarkoms, das sich um ein kleines Dermoid im Ovarium entwickelt hatte, konstatieren. Die Zellen dieses Tumors waren von sehr verschiedener Grösse und Form; neben runden und spindeligen Formen waren typische Chromatophoren mit bandförmigen Ausläufern vorhanden. Die Zellen standen weder untereinander noch mit dem Stützgewebe in sichtbarer Verbindung. Die Pigmentierung war sehr unregelmässig, im allgemeinen aber so, „dass Zellen gleichen Ortes sich ungefähr gleich stark gefärbt zeigten“.

Die verschiedenen Zellen stellten nun nach Rössle verschiedene Zustände ein und desselben Zelltypus dar, nämlich der für das Melanosarkom spezifischen Chromatophore. Für die Konstruktion des Entwickelungskreises dieser Melanosarkomzelle waren drei Punkte gegeben: Grösse und Form der sich teilenden Zelle, Ausbildung der typischen Chromatophore und das frei im Gewebe liegende Pigment. Unter Berücksichtigung der Zwischenstadien stellt sich die Entwickelung nach Rössle folgendermassen dar: Kleine Rundzellen, die genau den Nävuszellen der Haut gleichen, sind die jüngsten Elemente, „die embryonalen Stadien der Pigmentzellen“. Unter gewissen Bedingungen tritt ein Anwachsen dieser Zellen mit immer deutlicherem Überwiegen der Kernmasse ein. Während das Chromatin abnimmt, wächst die Nukleolarsubstanz an (Stadium der pigmentlosen Rundzelle). Aus der Teilung dieser Zellen resultiert eine pigmentlose Rundzelle mit relativ grossem, bläschenförmigen Kern und grossen und zahlreichen Kernkörperchen. Durch eine Veränderung der Kernplasmarelation (Zunahme des Protoplasmas und Ausbildung plumper Fortsätze) tritt die Zelle in das Stadium der pigmentlosen grossen Spindelzelle, in der eine lebhafte Verarbeitung von Chromatin zu Nukleolarsubstanz stattfindet. Dann sendet das Protoplasma feine Fortsätze aus, und die Zelle erreicht damit das Stadium der pigmentlosen Chromatophore. Nunmehr beginnt die Pigmentierung: in feinster Verteilung oder in Form von Tropfen tritt das



chromogene Material aus dem Kerne in das Plasma aus, wodurch eine Reduktion der Kernmasse eintritt (Stadium der typischen Chromatophore). Später verliert der Zellleib seine Ausläufer, die Zelle wird zur pigmentierten Spindelzelle. Bei stärker werdender Pigmentierung kann die Zelle entweder ihre Spindelform beibehalten oder sie rundet sich mehr und mehr ab und verkleinert sich im ganzen. Schliesslich schwindet und zerfällt das Protoplasma; Kern und Pigment, das zu grösseren Schollen sich zusammengeballt hat, werden frei und vom Lymphstrom in die Septen transportiert oder das Pigment wird vom Endothel aufgenommen und z. T. weiter in den Kreislauf geschwemmt. Das Schicksal des Kernes ist fraglich.

In diesem Entwickelungsgange ist nach Rössle die Zelle nur in einer begrenzten Altersbreite vermehrungsfähig, nämlich nur vom Stadium der pigmentlosen Rundzelle an bis zu dem der ausgebildeten Chromatophore. Die Pigmentierung stellt eine Alterserscheinung, eine Degeneration dar und steht mit dem Wachstum des Tumors in keinerlei Beziehung. Die Überproduktion von Nukleolarsubstanz ist charakteristisch für die Melanosarkomzelle und führt zur Pigmentierung. Der konstante Befund der am stärksten pigmentierten, also ältesten Geschwulstteile um weite und dünnwandige Gefässe herum spricht nach Rössle für die grosse Bedeutung, die der Zirkulation bei der Geschwulstentwickelung zukommt. „Bei einer bestimmten Ernährungsgrösse vermögen die Sarkomzellen offenbar sich ohne Erschöpfung und Ende und ohne Veränderung ihres morphologischen Charakters weiterzuteilen. Geraten sie aber bei der Wucherung an ein grösseres dünnwandiges Gefäss (Prokapillare), in Lymphgefässe oder bilden sich im Geschwulstgewebe neue durchlässige Gefässe, so tritt eine Überernährung ein, deren Folge das Aufhören der Teilung und die Pigmentbildung ist". So stammt das Pigment nach Rössle in letzter Linie allerdings vom Blut ab, „aber der Kern ist das Farbwerk und der Farbstoff ein Stoffwechselprodukt, wahrscheinlich sogar ein nützliches Sekret der Zelle", da die Zelle mit Auftreten der Pigmentierung ihre Teilfähigkeit verliert.

Durch seine Untersuchungen glaubt Rössle gezeigt zu haben, „dass in den jugendlichen Zellen im Melanosarkom aus bestimmten Gründen eine Überproduktion an Nukleolarsubstanz stattfindet, dass das Pigment ein aus dieser unter bestimmten, näher definierten Verhältnissen gebildetes Kernprodukt ist und dass bei dem Wachstum des Melanosarkoms die Hyperämie eine wichtige Rolle spielt".

Die Beobachtung Rössles, dass die stärksten Pigmentansammlungen sich um Blutgefässe herum vorfinden, ist auch von anderen Autoren gemacht worden. So fand Enslin (129a) in einem blumenkohlartigen Melanosarkom des Augenlides bei einer 60jährigen Frau

grosse Pigmentkörner und -klumpen in den bindegewebigen Septen in der Nachbarschaft von Blutgefässen, während die Tumorzellen selbst nur mit feinkörnigem Pigment beladen waren. Martina (134a) sah in einem fast zweifaustgrossen Beckenmelanom die stärkste Pigmentierung in den Zellen an den gefässhaltigen Alveolarsepten; an der Peripherie des Tumors überwogen wenig pigmentierte Rundzellen, die Martina für die Jugendformen der Spindel- und Sternzellen ansprach. Stoerck (141a) beschrieb einen pflaumengrossen melanotischen Geschwulstknoten im Bereich des 4. Ventrikels, ausgehend von der Tela chorioidea, mit kleinen Metastasen in den weichen Häuten des Gehirns und Rückenmarks; die Tumorzellen zeigten Beziehungen zu den Gefässen, um die sie mantelartig gruppiert waren.

Einen eigenartigen Befund erhob Katsurada (133a) an den Kapillarendothelien im Gehirn bei ausgedehnter Melanosarkomatose, ausgehend von einem Primärtumor am harten Gaumen. Im Gehirn fanden sich zahlreiche Metastasen; die Kapillarwände der jüngeren Knoten waren hier deutlich pigmentiert, was auf eine Resorption von den interzellulären Saftlücken her schliessen liess. —

7. Einteilung und Nomenklatur.

Literatur.

143. Albrecht, Über physiologische Funktionen von Tumoren. Münch. med. Wochenschrift. 1902.
144. Borrmann, Zur Metastasenbildung bei gutartigen Tumoren. Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. VI. 1903.
145. v. Hansemann, Die Beziehung gewisser Sarkome zu den Angiomen. Zeitschr. f. Krebsforsch. III. 1905.
146. Kostelezky, Über die Malignität der Ovarialkystome. Arb. a. d. Geb. d. path. Anat. u. Bakt. IV. 1904.
147. Mallory, A contribution to the classification of tumors. The Journ. of med. research. XIII. 1905.
148. Theile, Über Angiome und sarkomatöse Angiome der Milz. Virchows Arch. 178. 1904.
149. Woolley, Ein primärer karzinomatoider Tumor (Mesothelioma) der Nebennieren mit sarkomatösen Metastasen. Virchows Arch. 172. 1903.

Von verschiedener Seite sind Versuche zu einer neuen Einteilung und Nomenklatur der aus Zellen der Bindesubstanzgruppe hervorgehenden malignen Geschwülste gemacht worden. Man hat mit Recht darauf hingewiesen, dass unter der alten Bezeichnung Sarkom so viele Tumoren, die weder histogenetisch, noch morphologisch enge Beziehungen zueinander haben, zusammengefasst werden, dass der Name eigentlich nichts weiter sagt, als dass es sich um nicht epitheliale Tumoren malignen

Charakters handelt; weder über Histogenese, noch über Morphologie derselben erhält man Aufschluss. Da aber andererseits die Bezeichnung Sarkom so fest gewurzelt ist, kann von einem völligen Fallenlassen dieses Sammelbegriffs nicht die Rede sein. Man hat zunächst versucht, einzelne grosse Gruppen von Geschwülsten vom Sarkom abzutrennen und als weitere Kategorien maligner Tumoren neben das Karzinom und Sarkom hinzustellen. So wird in den neuesten Geschwulstlehren (Borst, Ribbert) das Endotheliom vom Sarkom gesondert behandelt. Ribbert trennt weiter das Lymphosarkom als Lymphozytom, das Myxosarkom als Myxom und das Melanosarkom als Melanom vom Sarkom ab und bespricht die malignen Tumoren des Muskel- und Nervensystems in Zusammenhang mit den gutartigen Tumoren dieser Gewebe als maligne Myome resp. Gliome. Borst teilt die „Bindesubstanzgeschwülste mit unvollkommener Gewebsreife" ein in einfache Sarkome und höher entwickelte Sarkome und rechnet zu den ersteren nur die Rundzellen-, Spindelzellen- und Riesenzellensarkome. Bei den höher entwickelten Sarkomen unterscheidet Borst ein Fibroma, Myxoma, Lipoma, Chondroma, Myoma etc. sarcomatosum, während er die Namen Myosarkom, Gliosarkom, Myxosarkom etc. lediglich für die wirkliche Kombination einer typischen Bindesubstanzgeschwulst mit einem selbständigen Sarkom reserviert.

Nach v. Hansemann (145) lassen sich Gruppen von Tumoren der Bindesubstanzreihe bilden, deren Vertreter sich nur durch den Grad der Anaplasie voneinander unterscheiden. Es entstehen so Reihen von Geschwulsttypen, an deren einem Ende typische gutartige Tumoren ihren Platz finden, während das andere Ende von atypischen malignen Gewächsen, hervorgegangen aus den gleichen Gewebsbestandteilen wie jene, eingenommen wird. Als spezielles Beispiel führt v. Hansemann Fälle von Geschwülsten an, die bald zu den Angiomen, bald zu den Endotheliomen, bald zu den Sarkomen gerechnet worden sind. Er konstruiert daraus eine fortlaufende Reihe, beginnend mit typischen Angiomen und endigend mit einem Sarcoma angioplasticum oder Angiosarkom, d. h. einem Sarkom, das sich aus Gefässzellen entwickelt hat. Innerhalb solcher Reihen lässt sich keine scharfe Grenze zwischen gutartigen und bösartigen Geschwülsten ziehen; auch histologisch sind allmähliche Übergänge zwischen den einzelnen Gliedern zu konstatieren.

Ebenso betont Kostelezky (146) die Unmöglichkeit einer scharfen Trennung von gut- und bösartigen Tumoren. „Was das eigentlich bestimmende Moment für die Malignität der Geschwülste ist, lässt sich schwer sagen. Am einleuchtendsten erscheint die Deutung, welche den Hauptnachdruck auf die immanente Proliferationsenergie der Geschwulstzellen legt, die Deutung, welche Baumgarten mit den Worten präzi-

siert: Ein Sarkom kann gutartig bleiben, ein Enchondrom kann bösartig werden, je nachdem die Energie der Geschwulstzellenwucherung in dem einen Falle unter, in dem andern Falle über das gewöhnliche Mass entwickelt ist."

Auch Albrecht (143) hat bei Besprechung der Gründe gegen die Annahme eines parasitären Ursprungs der malignen Geschwülste auf die Beziehungen dieser zu den gutartigen Tumoren und der typischen Gewächse zu den einfachen Hyperplasien hingewiesen und dabei folgende Reihe aufgestellt: Narbe, Narbenkeloid, Fibrom, Fibrosarkom, Spindelzellensarkom.

Mallory (147) versucht auf Grund seiner Studien über Neuroglia-, Myoglia- und Fibrogliafibrillen diejenigen Geschwülste, deren Zellen eine Art dieser Fibrillen produzieren, zu einer Gruppe zu vereinigen. Danach fallen Tumoren von ganz verschiedenem morphologischen Aufbau — bei den Gliomen z. B. epitheliale und fibrilläre Neubildungen — in eine Gruppe zusammen. Ausserdem kann man nach Mallory in Hinsicht auf die Beziehungen zwischen Stroma und Tumorzellen gewisse epitheliale Tumoren (Adenom, Adenokystom, malignes Adenom, Karzinom), Gliome und Melanome zusammen gruppieren. — Kann man in diesem letzten Vorschlage Mallorys wohl keineswegs einen Beitrag zur Vereinfachung der Geschwulsteinteilung erblicken, so ist doch der Versuch Mallorys einige Namen auszurotten sehr dankenswert. Mallory bezeichnet die Gliosarkome und Myosarkome als maligne Gliome resp. Myome und behandelt sie bei den entsprechenden gutartigen Geschwülsten.

Es ist somit zu konstatieren, dass verschiedene Autoren die bisher übliche Einteilung der Geschwülste in die zwei grossen Klassen der gutartigen und der bösartigen Neubildungen fallen lassen und das histogenetische Einteilungsprinzip konsequent durchführen wollen. Dass dadurch eine Vereinfachung in der Nomenklatur herbeigeführt werden kann, ist nicht zu leugnen. Ausserdem lassen sich auch Fälle, wie der von Borrmann (144) mitgeteilte, ohne weiteres in das so errichtete Geschwulstsystem einreihen.

Borrmann untersuchte eine im Laufe von drei Jahren sechsmal rezidivierende und schliesslich durch Metastasen zum Tode führende Geschwulstbildung unter der Haut der rechten Mamma bei einem 26jährigen Weibe. Alle untersuchten Rezidive und Metastasen erwiesen sich mikroskopisch in gleicher Weise aufgebaut. Sie bestanden aus Kapillaren und zeigten infiltrierendes Wachstum; es lag also ein Gefässtumor, ein Angiom, vor und die gefässbildenden Kapillarendothelien stellten die Tumorzellen dar. Das Endothel wucherte in die angiomatösen Räume vor und bildete Sprossen mit bindegewebigem Stock, die

sich verzweigten und das Lumen stellenweise ausfüllten. Zwischen den Sprossen blieben Spalten, Bluträume II. Ordnung, bestehen und im Bindegewebe der Sprossen traten Gefässe auf, die mit dem Bindegewebe vorgewuchert waren. Die Metastasenbildung kam nach Borrmann durch Verschleppung von Blutgefässen auf dem Blutwege zustande.

Es wäre demnach diese Geschwulst den aus Gefässbildungszellen hervorgehenden anzureihen und als malignes Angiom zu bezeichnen. In dieselbe Reihe gehörten die schon erwähnten Fälle v. Hansemanns. Es handelte sich bei ihnen um Tumoren, die sich durch ihren Sitz an den peripheren Körperteilen (Fingern, Füssen, Kiefern), durch ihren langen Verlauf und das bisweilen plötzliche Auftreten einer Generalisation auszeichnen und aus Gefässzellen sich entwickeln, dabei aber in ihrem mikroskopischen Verhalten mehr oder minder starke Abweichungen voneinander aufweisen können.

Ebenfalls hierher müsste man die Fälle von Tumoren der Milz mit teils gutartigem, teils malignem Charakter rechnen, die Theile (148) mitgeteilt hat. Neben drei gutartigen Angiomen der Milz beschrieb Theile den Fall eines 56jährigen Mannes, dem die Milz operativ entfernt wurde und der an einer Nachblutung zugrunde ging. Die stark vergrösserte Milz war auf dem Durchschnitt im ganzen fleischrot mit kleineren und grösseren weisslichen Partien, die vielfach wie Tumorknoten aussahen. Die rein rötlichen Teile waren sehr blutreich, schwammig, weich, durchsetzt von blutgefüllten Hohlräumen, die weisslichen dagegen fest und derb und zeigten Zusammenhang mit dem Kapselgewebe. Bei der Sektion fanden sich dunkelrote metastatische Herde in der Leber, in den Lungen und in der Submukosa des Magens. Mikroskopisch hatte die Geschwulst stellenweise rein angiomatösen Charakter; an anderen Stellen traten die Hohlräume zurück hinter intervaskulären Spindelzellwucherungen, die grosse Partien der Geschwulst völlig ausfüllten. Nach Theile stammten diese sarkomatösen Abschnitte von denselben Zellen, den Angioblasten ab, wie die Gefässe selbst, nur dass hier die Zellen undifferenziert blieben; Thiele bezeichnet daher auf Vorschlag seines Lehrers Lubarsch die Tumoren nicht als „Angiosarkome", sondern „sarkomatöse Angiome".

Diese Beispiele aus der Reihe der angiomatösen Geschwülste mögen genügen, um zu zeigen, dass die von v. Hansemann u. a. angeregte Einteilung der Bindesubstanzgeschwülste auf streng histogenetischer Grundlage durchführbar ist und dass durch sie grössere Übersichtlichkeit in das Geschwulstsystem gebracht werden kann, als durch die alte nach Gut- und Bösartigkeit, bei welcher wir histogenetisch zusammengehörige Geschwülste an ganz verschiedenen Plätzen abgehandelt finden.

Dieses Einteilungsprinzip lässt sich nun leicht und glatt bei den-

jenigen Tumoren durchführen, die Borst als „Bindesubstanzgeschwülste mit vollkommener Gewebsreife“ und als „höher entwickelte Sarkome“ bezeichnet. Diese beiden Kategorien lassen sich ohne weiteres vereinigen und in Reihen auflösen, deren erste Glieder die gutartigen Geschwülste mit vollkommener Gewebsreife, deren letzte Glieder die entsprechenden höher entwickelten Sarkome darstellen. Gleichzeitig lässt sich der Sarkombegriff dadurch wesentlich einschränken, dass man bei den Borstschen höher entwickelten Sarkomen die Apposition „sarcomatosum“ durch „malignum“ ersetzt.

Unter den Namen Sarkom fallen alsdann nur die „einfachsten Sarkome“ Borsts, die eben keine Analoga unter den gutartigen Geschwülsten besitzen. Von diesen lässt sich wiederum eine Anzahl von Tumoren abtrennen, die durch morphologische oder histogenetische Eigenarten sich von der grossen Masse unterscheiden. So hat Borst bereits das Myeloma multiplex und das Chlorom gesondert behandelt und das Lympho- und Melanosarkom in die Gruppe der höher entwickelten Sarkome verwiesen. Für die beiden letzteren Geschwulstarten wären die Ribbertschen Namen Lymphozytom und Melanom zu gebrauchen, um die Sarkombezeichnung für die übrigbleibenden „einfachsten Sarkome“ zu reservieren.

Erwähnt sei schliesslich noch ein Vorschlag von Woolley (149), der auf Grund der Untersuchung eines primär karzinomatoiden Tumors der Nebennieren mit sarkomatösen Metastasen für die variationsreichen Geschwülste der Hoden, der Ovarien, der Niere und der Nebennieren — alles Organe mesothelialer Abstammung — den Namen Mesothelioma empfiehlt.

VII. Endotheliom.

Von J. G. Mönckeberg, Giessen.

Literatur.

1. Adler, Remarks on primary endothelioma of lung and pleura etc. Journ. of Med. Research. VI. 1901.
2. Albrecht, Über physiologische Funktionen von Tumoren. Münch. med. Wochenschrift. 1902.

2a. Bassoe, P., Report of a case of primary tumor of the pleura. Transaction of the Chicago pathological society. Bd. VI. Nr. 2. Nov. 1903.

3. Bonheim, Über sogenannte primäre Pleuraendotheliome. Münch. med. Wochenschrift. 1904.

4. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
5. Burkhardt, L., Sarkome und Endotheliome nach ihrem pathologisch-anatomischen und klinischen Verhalten. Beitr. z. klin. Chir. 36. 1902.
6. Citelli, Zylindrom des Sinus sphenoidalis. Arch. f. Laryng. u. Rhinol. 15.
7. Colmers, Über Sarkome und Endotheliome des Penis etc. Zieglers Beitr. 34. 1903.
8. Djewitzki, Über einen Fall von Chorionepitheliom der Harnblase. Virchows Arch. 178. 1904.
9. Ehrlich, Ein Beitrag zur Kasuistik der Pankreasgeschwülste. Münch. med. Wochenschrift. 1903.
10. Federlein, Ein Fall von Endothelioma ovarii (Hämangiosarkom) etc. Beitr. z. Geb. u. Gyn. 8. 1904.
11. Frattin, Beitrag zur histologischen Kenntnis der Endotheliome der Blutgefässe. Arch. per le sc. méd., Fasz. 2. Ref. Zentralbl. f. allgem. Path. XIII. 1902.
12. Füth, Über eine angeborene Geschwulstbildung perithelialer Natur etc. Beitr. z. Geb. u. Gyn. 6. 1902.
13. Funke, The carotid body, anatomy, histology, embryology and tumors arising from it. Proceed. of the Pathol. Soc. of Philadelphia 1904.
14. Gallina, Ein Fall von multiplem Endotheliom (Endothelialkrebs) der Lymphdrüsen und Lymphbahnen. Virchows Arch. 172. 1903.
15. Glockner, Beiträge zur Kenntnis der soliden Ovarialtumoren. Arch. f. Gyn. 75. 1905
16. Graefe, Zwei Fälle von Endo- bezw. Perithelioma ovarii und ein Fall von Endothelioma der Portio vaginalis. Arch. f. Gyn. 72. 1904.
16a. Guth, H., Über Haemangioendothelioma tuberosum multiplex. Festschr. f. Kaposi 1900.
17. Gutekunst, Ein Fall von Zylindrom der Highmorshöhle. Arb. a. d. Geb. d. path. Anat. u. Bakt. V. 1904.
18. Gutmann, Beitrag zur Kenntnis der primären malignen Tumoren der Pleura. Arch. f. klin. Med. 75. 1903.
19. de Haan, Primäres Angiosarcoma alveolare multiplex der Leber bei einem vier Monate alten Kinde. Zieglers Beitr. 34. 1903.
20. Hansen, Haemangioendothelioma intravasculare uteri. Virchows Arch. 171. 1903.
21. Hein, Über ein Peritheliom der weichen Hirnhäute. Inaug.-Dissert. Würzburg 1901.
22. Heinricius, Ein Fall von Endothelioma lymphaticum ovarii. Arch. f. Gyn. 73. 1904.
23. v. Hibler, Endothelkrebs der Pleura im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 59. 1904.
24. v. Hleb-Koszanska, Peritheliom der Luschkaschen Steissdrüse im Kindesalter. Zieglers Beitr. 35. 1904.
25. Kirchgessner, Über Endothelioma cervicis uteri. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 49. 1903.
26. Kirchner, Das Endotheliom (Zylindrom) des Antrum Highmori. Arch. f. Laryng. u. Rhin. 15.
27. Körner, Ein seltener Fall von peritonealem Endotheliom (sogenanntem Endothelkrebs) etc. Inaug.-Dissert. Würzburg 1901.
28. Kroph, Ein Beitrag zur Kenntnis des primären Sarkoms und Karzinoms der Harnblase. Zeitschr. f. Heilk. 1904.
29. Lange, Ein Fall von Endothelioma ovarii. Zentralbl. f. Gyn. 27. 1903.
30. Leithoff, Über eine sarkomatöse Varietät des Perithelioma glandulae caroticae. Inaug.-Dissert. Würzburg 1904.
31. Lewis, Dean D., Endothelioma of the pleura. Trans. of the Chicago Path. Soc. VI. 1905.

32. Lindner, Ein Fall von Endotheliom der Dura mater mit Metastase in der Harnblase. Zeitschr. f. Heilk. 23. 1902.
32a. Linck, A., Ein Fall von Endothelioma lymphatic. kystomatos. beider Ovarien. Dissertation Königsberg 1900.
33. Lunz, Ein Fall eines grossen Psammoma des Gehirns. Deutsche med. Wochenschrift. 1902.
34. Marx, Über einen eigenartigen primären Tumor der Leber etc. Zieglers Beitr. 36. 1904.
35. Mönckeberg, Über das Verhalten des Pleuroperitonealepithels bei der Einheilung von Fremdkörpern. Zieglers Beitr. 34. 1903.
36. Derselbe, Die Tumoren der Glandula carotica. Zieglers Beitr. 38. 1905.
37. Nager, Beitrag zur Kenntnis seltener Abdominaltumoren. Zieglers Beitr. 36. 1904.
38. Oberndorfer, Ein zystisches Endothelioma sarcomatodes der Vena umbilicalis. Beitr. z. path. Anat. Festschr. f. Bollinger 1903.
39. Derselbe, Zur Frage der sogenannten Karotisdrüsentumoren. Zentralbl. f. allg. Path. XVI. 1905.
40. Orlando Pes, Über einen Fall von primitivem Tumor der Tränendrüse. Arch. f. Augenheilk. 47. 1903.
41. Papaïoannou, Zur Kenntnis der endothelialen und metastatischen Ovarialtumoren. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. XX. Ergänzungsheft.
42. Pohorecky, Die Endothelgeschwülste des Uterus. Arch. f. Gyn. 60.
43. Polano, Über Pseudoendotheliome des Eierstocks. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 51. 1904.
44. Raschkes, Beitrag zur Kasuistik der primären Vaginaltumoren. Zentralbl. f. allg. Path. 14. 1903.
44a. Ravenna, Sui cosidetti tumori endoteliali. Lavori dello istituto di anatomia patologica della R. Universita di Padova 1905.
44b. Derselbe, Gli emangioendoteliomi del fegato. Ebenda.
44c. Derselbe, Sur les tumeurs endothéliales. Arch. d. médecine expérim. Bd. XVII. 1. Série.
45. Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1904.
46. Röpke, Über das Endotheliom der Nasenhöhle. Münch. med. Wochenschr. 1904.
47. Scagliosi, Über den primären Krebs der Pleura. Deutsche med. Wochenschr. 1904.
47a. Schlagenhaufer, Ein intradurales Endotheliom im Bereiche der obersten Halssegmente. Arb. a. d. neurolog. Institute in Wien. Heft 8. 1902.
48. Schlesinger, Blutgefässendotheliom, entstanden auf dem Boden von Hämorrhoiden. Virchows Arch. 180. 1905.
49. Schmidt, M. B., Über die Pacchionischen Granulationen und ihr Verhältnis zu den Sarkomen und Psammomen der Dura mater. Virchows Arch. 170. 1903.
50. Schmidtlechner, Perithelioma labii maioris. Arch. f. Gyn. 74. 1905.
51. Schürmann, Ein Fall von Endothelioma ovarii lymphaticum cysticum. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 50. 1903.
52. Scudder, Tumor of the intercarotid body. Amer. Journ. of the Med. Sc. 126. 1903.
53. Silberberg, Ein Fall von Endothelioma uteri. Arch. f. Gyn. 67. 1902.
54. Stangl, Zur Kenntnis der perithelialen Blutgefässtumoren der Haut. Zeitschr. f. Heilk. 27. 1903.
55. Derselbe, Zur Pathologie der Nebenorgane des Sympathikus. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. V. 1902.
56. Stauder, Über Sarkome des Ovariums. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 47. 1902.
57. Steinhaus, Ein Fall von Endotheliom der Kinnlade (Polnisch). Medycyna 1901. Ref. Zentralbl. f. allg. Path. 14. 1903.

58. Sternberg, Ein perithelialès Sarkom (Haematangioendotheliom) des Hodens etc. Zeitschr. f. Heilk. 26. 1905.
59. Taylor, Report of a case of tumor of the brain, an endothelioma of the dura. The Amer. Journ. of the Med. Sc. 127. 1904.
60. Unger, Zur Klinik des primären Endothelioms der Pleura. Wiener klin. Wochenschrift. 1903.
61. Wichern, Über primäre Endotheliome der Pleuraperitonealhöhle. Inaug.-Dissert. Tübingen 1902.
62. Winkler, Über Psammome der Haut und des Unterhautgewebes. Virchows Arch. 178. 1904.
63. Wlassow, Über die Patho- und Histogenese des sogenannten „Sarcome angioplastique". Virchows Arch. 169. 1902.
64. Zietzschmann, Beitrag zur Kenntnis der Peritheliome (Angiosarkome) bei Tieren. Zeitschr. für Tiermedizin. 8. 1904.

Obwohl, wie wir im letzten Kapitel des Berichtes über das Sarkom gesehen haben, in letzter Zeit eine möglichst starke Einschränkung des Sarkombegriffes von verschiedenen Seiten erstrebt wird und daher unter anderen grossen Geschwulstgruppen auch das Endotheliom vom Sarkom abgetrennt und in den Lehrbüchern gesondert behandelt wird, gehen die Ansichten darüber, was wir unter Endotheliom zu verstehen haben. noch weit auseinander. Das liegt einerseits daran, dass der Endothelbegriff nicht genügend scharf umgrenzt ist, und andererseits daran, dass die Ableitung fertiger Tumoren von einem bestimmten Gewebselement auf grosse Schwierigkeiten stösst.

Ribbert (45) will als Endothelien nur diejenigen platten Oberflächenzellen bezeichnen, „die mit den Bindegewebszellen genetisch übereinstimmen und lediglich Modifikationen derselben darstellen". Er rechnet daher nur die die Hirnhäute bedeckenden und die Lymph- und Blutgefässe auskleidenden Zellen hierher und reiht diesen noch die Elemente an, die manche Blutgefässe von aussen überziehen und Perithelien genannt werden. Dagegen fasst Borst (4) den Endothelbegriff sehr viel weiter, indem er die platten Zellenlagen, welche die serösen Höhlen, die meningealen Lymphräume, die Innenwände und Aussenflächen der Lymphgefässe, sowie die Spalten und Lymphräume des Bindegewebes austapezieren, sämtlich unter diesem Begriffe zusammenfasst. Die Deckzellen der serösen Höhlen sind nach Ribbert so „eigenartige, für sich in sehr früher Embryonalperiode auftretende, charakteristische Elemente", dass sie zweifellos nicht ohne weiteres den Endothelien zugerechnet werden können. Borst betont gegenüber den „zum Teil sehr unfruchtbaren Diskussionen" über die Stellung der Deckzellen zu den Blut- und Lymphgefässendothelien, dass die sog. Endothelien, mögen ihre embryologischen Beziehungen sein, welche sie wollen, im Laufe der Entwickelung ihren Platz an den Ufern plasmatischer Ströme erhalten und dabei sich zu platten Zellelementen um-

bilden, die im ausgebildeten Körper eine morphologisch und funktionell gut begrenzte, zusammengehörige Zellgruppe darstellen.

Mag man sich in der Frage der Zugehörigkeit der serösen Deckzellen zu den Blut- und Lymphgefässendothelien entscheiden, wie man will, von wesentlicher Bedeutung für die Geschwulstlehre ist es nicht, da nur äusserst selten, wenn überhaupt, Tumoren von der Auskleidung der serösen Höhlen ihren Ausgang zu nehmen scheinen. Nach Ribbert fehlt es bisher an jedem Beweise dafür, dass die als solche beschriebenen Geschwülste tatsächlich von den Deckzellen abstammen, und auch Borst erklärt es für unentschieden, ob „die fraglichen Geschwülste sich tatsächlich aus den Bekleidungszellen der serösen Oberflächen entwickelten". Dagegen hat Ravenna (44a), der eingehende Studien über die Endotheliome gemacht und die Schwierigkeit der Abgrenzung dieser Tumoren von den Karzinomen und Sarkomen anerkennt, vier Fälle beschrieben, die er als Deckzellenendotheliome der serösen Häute auffasst und daher auch als „cancro" bezeichnet. Sie nahmen stets den Ausgang vom Peritonealepithel. Obgleich manches aus den Beschreibungen und Abbildungen die Deutung Ravennas unterstützt, muss es doch noch dahingestellt bleiben, ob hier wirklich Primärtumoren der serösen Häute vorlagen. In der weiteren Literatur der letzten Jahre liegt ein von Gutmann (18) mitgeteilter Fall vor, den wir mit grösster Wahrscheinlichkeit für einen von den Pleuradeckzellen ausgehenden Tumor ansprechen möchten.

Der Fall betraf einen 60 jährigen Mann, der klinisch das Bild einer hochgradigen exsudativen linkseitigen Pleuritis darbot. Bei der Sektion fanden sich in der linken Pleurahöhle 4 Liter klarer seröser Flüssigkeit. Eine grosse Anzahl von Tumoren sass teils gestielt, teils pilzförmig der Pleura costalis und diaphragmatica bis zur Höhe der 6. Rippe auf; die Geschwülste waren stecknadelkopf- bis kastaniengross, zeigten bräunlichgelbe Farbe und ziemlich derbe Konsistenz und besassen eine granulierte Oberfläche. Die Pleura war im übrigen etwas verdickt, die Lunge komprimiert. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich alle Tumoren der Pleura aufsitzend; ihr Stroma wurde gebildet durch die Verästelungen des aus kern- und gefässreichem Bindegewebe bestehenden Stieles. An der Oberfläche fand sich ein überwiegend einschichtiger Zellbelag, der sich aus bald platten, bald rundlichen, bald kubischen und bald kurzzylindrischen Zellformen zusammensetzte und stellenweise am Stiel deutlich in die Pleuradeckzellen überging. In den Tumoren selbst lagen massenhafte Zellen von teils rundlicher, teils kurzspindeliger, teils polymorpher Form dicht beieinander, z. T. stark untereinander verfilzt, und zeigten zwischen sich feinste Bindegewebsfäserchen. An einigen

Stellen waren Lumina vorhanden, die von kurzzylindrischen Zellen ausgekleidet waren.

Da diese von Gutmann beschriebene Geschwulstbildung von den später zu erörternden pleuralen Neubildungen sowohl bei der Obduktion als auch mikroskopisch starke Abweichungen aufweist, kommt ihr auf jeden Fall eine Sonderstellung zu. Falls man sich der Ribbertschen Einschränkung des Endothelbegriffes anschliesst, wozu ich auf Grund meiner Studien über die Veränderungen der Deckzellen bei entzündlichen Vorgängen (35) neige, könnte man den Gutmannschen Fall den teils karzinom-, teils sarkomähnlichen Tumoren der Nebennieren, der Nieren etc. anreihen und als Mesotheliom bezeichnen.

Fasst man nun mit Ribbert nur die die Hirnhäute bedeckenden und die Lymph- und Blutgefässe auskleidenden Zellen als Endothelien zusammen und reiht man diesen die sogenannten Perithelien als gleichwertig an, so ergibt sich die Frage, wie die von diesen Elementen ausgehenden Tumoren beschaffen sein müssen, um als Endo- resp. Peritheliome bezeichnet werden zu können. Nach Ribbert kann man nur solche Tumoren mit diesen Namen belegen, in denen selbständig für sich wachsende Endothelien den massgebenden Bestandteil bilden. Wie im Karzinom das Epithel, so wuchert im Endotheliom das Endothel selbständig und erzeugt keine funktionell brauchbaren Bildungen, indem es zerstörend in andere Gewebe vordringt. Das reine Endotheliom muss daher nach Ribbert eine mehr oder weniger maligne Geschwulst sein.

Bei der kritischen Durchsicht der als Endotheliom publizierten Fälle kommt Ribbert zu dem Resultat, dass nur eine ganz beschränkte Anzahl seiner Definition vom Endotheliom genügt, dass die meisten Fälle zu anderen Geschwulstgruppen zu rechnen sind. Aus dem fertigen Tumor lässt sich nach Ribbert kein Schluss auf die Genese machen, „und der Umstand, dass die Zellen in enger Beziehung zu den Gefässen stehen, beweist nicht, dass sie von Elementen ausgehen, die vor Beginn der Neubildung der Gefässwand angehörten. Es gibt nur einen Weg der Beweisführung, das ist die Untersuchung des ersten Beginnes der Neubildung und die ist bisher nicht möglich gewesen und wird wohl kaum je möglich sein".

In diesen letzten Worten Ribberts liegt, wie ich an anderer Stelle (36) hervorgehoben habe, ein Verzicht auf die Einteilung und Benennung der Geschwülste ausschliesslich nach dem histogenetischen Prinzip. Da die Unmöglichkeit der Beobachtung des ersten Beginnes der Neubildung in gleicher Weise für das Sarkom wie für das Endotheliom gilt, müssten wir auf Grund der Einsicht dieser Unmöglichkeit auf den früheren Standpunkt zurückkehren und alle nichtepithelialen malignen Tumoren als Sarkome zusammenfassen. Das liegt aber weder

im Interesse der Geschwulstpathologie noch in dem der Kliniker. Die Abtrennung der Endotheliomgruppe entspricht durchaus dem Bedürfnis einer übersichtlichen Einteilung der Geschwülste, und auch klinische Eigenarten dieser Tumoren lassen ihre Loslösung von den Sarkomen geboten erscheinen.

Dass man mit einer einseitigen Betonung des histogenetischen Einteilungsprinzipes nicht zur Vereinfachung der Geschwulstklassifizierung beiträgt, illustriert am besten die Arbeit von Burkhardt (5). Dieser Autor kommt auf Grund ausgedehnter vom Ribbertschen Standpunkt aus unternommener Untersuchungen zu dem Resultate, dass Sarkom und Endotheliom sich nicht von einander trennen lassen, da jedes Sarkom neben gewucherten Bindegewebszellen auch in grösserer oder geringerer Menge gewucherte Endothelien der Lymphwege und Saftspalten, sowie Perithelien und Adventitiazellen enthält. Alle Sarkome sind nach Burkhardt mehr oder weniger Endotheliome und nur je nachdem, ob Bindegewebszellen oder Endothelien stärker reagieren, entstehen verschiedene Typen. So steht bei plexiformen und alveolären Sarkomen die endotheliale Wucherung, bei faszikulären die bindegewebige im Vordergrund. Die Namen Endotheliom und Peritheliom will Burkhardt überhaupt verworfen wissen.

Betrachtet man nun näher, auf welchem Wege Burkhardt zu diesen Anschauungen gekommen ist, so müssen gegen seine Resultate und Folgerungen entschieden Einwände erhoben werden. Burkhardt hält sich streng an die Ribbertsche Lehre, dass man aus den Randpartien eines Tumors nicht auf dessen Genese schliessen darf, da der hypothetische Wucherungsreiz nur eine Gruppe von Zellen trifft und zur Wucherung veranlasst, sekundär aber keine normalen Zellen in die Geschwulstwucherung einbezogen werden. Wir können daher aus einem fertigen Tumor eigentlich nichts über die Herkunft und Abstammung seiner Elemente ablesen. Burkhardt konstruiert sich aber eine Voraussetzung, nach der trotz Ribbert die Ableitung der Tumorzellen im fertigen Tumor ermöglicht wird; er nimmt an, dass die primär von der Noxe getroffenen Zellen „nicht sofort gleich stark mit Wucherungserscheinungen reagieren" und dass die schwächer reagierenden Zellen von den gleich anfangs in intensiver Weise wuchernden Zellen vom Zentrum der Geschwulstbildung an die Randpartien verdrängt werden und hier noch Auskunft über ihre Abstammung zu geben vermögen. Diese Voraussetzung, die jeglicher grundlegenden Tatsache entbehrt und nichts weiter als eine Umschreibung des von Ribbert gerügten Fehlers darstellt, führt Burkhardt zu den erwähnten Resultaten.

Müssen wir auch Ribbert Recht geben, dass auf Grund des

histogenetischen Prinzips die Absonderung der Endotheliome von den Sarkomen nur in den allerwenigsten Fällen gelingt, so glauben wir doch die Endotheliomgruppe sehr viel weiter fassen zu dürfen, als Ribbert es aus histogenetischen Prinzipien tut. Wir gehen dabei aus von den morphologischen Qualitäten der betreffenden Tumorzellen, die wir bei entzündlichen Veränderungen an den Endothelien direkt beobachten können. Nach Borst kommt diesen bei Proliferationsvorgängen die Eigenschaft zu, „kleine und grössere Granulationszellen und epithelähnliche, polymorphe, protoplasmareiche, mit bläschenförmigen Kernen ausgestattete, vollsaftige Zellelemente“ darzustellen und mit Vorliebe vielkernige Protoplasmamassen, Riesenzellen zu bilden. Andererseits haben nach Borst die Endothelzellen die Fähigkeit zu Fibroblasten zu werden. Aus diesen verschiedenen Möglichkeiten der Umwandlung resultieren sehr verschiedene Tumoren, die als Endotheliome zu bezeichnen sind. Es hat nach Borst deshalb nichts Befremdendes, „dass die endothelialen Tumoren bald wie Fibrome, bald sarkomähnlich erscheinen, bald von drüsigem, bezw. karzinomatösem Aussehen sind, also an die Bilder echt epithelialer Gewächse erinnern“. „Gewisse typische, vielen Tumoren gemeinsame Momente“ treten hinzu und bestätigen trotz des Formenreichtums die Sonderstellung der Gruppe; dahin gehört nach Borst das Auftreten von schleimigen, hyalinen und amyloiden Degenerationen und von Glykogen als Ausdruck einer Störung des Säftestroms, ferner der Befund von zellulären Schichtungsgebilden ohne Produktion von Hornsubstanz und ohne Protoplasmafaserung, sowie schliesslich die beschränkte Metastasierungsfähigkeit und die ausgesprochene Neigung zu lokaler Rezidivbildung.

Nach diesen morphologischen Qualitäten ihrer Elemente lassen sich die Endotheliome mit genügender Sicherheit von den übrigen malignen Geschwülsten abgrenzen. Aus der Ribbertschen Definition des Endothels ergibt sich ohne weiteres die Einteilung der Endotheliome in Lymphangio-, Hämangioendotheliome, Peritheliome und Endotheliome der Hirnhäute.

I. Lymphangioendotheliome.

Hierher gehören zunächst die sogenannten Endothelkrebse der Pleura und des Peritoneums. Wir haben schon darauf hingewiesen, dass wahrscheinlich nur eine verschwindend kleine Anzahl der unter diesem Namen publizierten Tumoren ihren Ausgang von den Deckzellen der serösen Häute genommen hat und dass diese gemäss der Sonderstellung der Deckzellen gegenüber den Gefässendothelien von den übrigen abzutrennen sind. Weitaus die meisten derartigen Tumoren gehen nach

der heute am weitesten verbreiteten Ansicht von den Endothelien der subserösen Lymphbahnen aus. Nach Ribbert fehlt es hierfür allerdings an jedem Beweise; „nur die ersten Anfänge der Neubildung könnten entscheiden und die wurden bisher nicht beobachtet". Ribbert rechnet die Geschwülste zu den Karzinomen oder den karzinomähnlichen Gewächsen, indem er annimmt, dass sie entweder von versprengten echt epithelialen Keimen oder von den Deckzellen der Serosa ihren Ausgang nehmen.

Ravenna (44c) erkennt an, dass die Charakteristika der Lymphangioendotheliome wenig scharfe sind; als Hauptmerkmal betrachtet er die Reichlichkeit und die innigen Beziehungen zwischen dem Bindegewebe und den Tumorzellen, wodurch selbst bei der Lokalisation im Parenchym ein von den Karzinomen ganz verschiedenes Aussehen entstände. Immerhin gesteht er auch diesem Merkmal nur bedingten Wert zu, das hauptsächlich für Primärtumoren epithelfreier Organe gälte und sich auf die Gesamtheit der histologischen Merkmale gründen müsse.

Wichern (61) weist Ribbert gegenüber mit Recht darauf hin, dass die Entwickelung der Neubildung nur in präformierten Räumen stattfindet und fortschreitet und dass es sich überall nur um eine Verdrängung der Gerüstsubstanz, niemals um ein Vordringen, ein regelloses Hineinwuchern in dieselbe, wie bei den Karzinomen handelt. Die präformierten Räume, in denen die Wucherung beginnt und sich ausbreitet, sind nach Wichern mit grosser Wahrscheinlichkeit die subserösen Lymphgefässe, vielleicht auch die Saftspalten, und alles spricht dafür, dass als Matrix der Tumorzellen die Endothelien dieser Gefässe anzusehen sind. Zu diesem Resultate kam Wichern auf Grund der Untersuchung eines Falles von primärem Endotheliom des Bauchfelles, das durch knötchenförmige Ausbreitung auf dem Peritoneum und den Pleuren zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten gegenüber der Tuberkulose geführt hatte.

Eine andere Form von peritonealem Endotheliom beschrieb Körner (7). Die Neubildung bestand am Peritoneum in Form teils von Knoten, teils von konfluirten Platten und dicken Schwielen, teils von zarten papillären Wucherungen und hatte wahrscheinlich ihren Ausgangspunkt in der Gegend der inneren Genitalien, speziell am rechten Ovarium. Ausserdem war die gesamte seröse Oberfläche besetzt von dünnwandigen Zysten verschiedenster Grösse mit kolloidem oder schleimig serösem Inhalt, die namentlich das Cavum Douglasii ganz ausfüllten. Das Zwerchfell war von der Neubildung durchwachsen, die Pleura mit multiplen Knötchen bedeckt. In Lymphdrüsen fanden sich Metastasen, dagegen war nirgends ein Eindringen in die Organe zu konstatieren. Bei der

mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich die Zysten als sekundäre Bildungen, entstanden durch Abschnürungs-, Faltungs- und Verwachsungsvorgänge der Serosa; sie waren mit kubischen oder platten Zellen in einfacher Schicht ausgekleidet. Die Neubildung selbst fand sich vor allem in den Lymphgefässen der Serosa lokalisiert; hier bestanden bald netzförmige, bald alveoläre Wucherungen epithelartiger, ganz polymorpher Zellen, syncytiumartige Protoplasmamassen mit oft riesenhaften Kernen, drüsige Formationen mit kubischen und zylindrischen Zellen und zelluläre Schichtungsgebilde. Die papillären Wucherungen waren durch Aussprossen von Gefässen an die Oberfläche mit dicken Mänteln epitheloider Zellen zustande gekommen. Die Neubildung ging nach Körner mit Wahrscheinlichkeit aus von den Endothelien der Lymphgefässe, doch liess sich eine Beteiligung der Deckzellen nicht ausschliessen.

In dem Falle von Nager (37) traf man bei der Obduktion beim Versuch das Abdomen zu eröffnen überall auf weiche sulzige Massen von zitronengelber oder wasserklarer Farbe, die wie bei multilokulären Kystomen in weiches Stroma eingeschlossen waren. Die Tumormassen füllten das Abdomen völlig aus, sämtliche Organe waren fest miteinander verwachsen. Dabei erschien die Neubildung überall exquisit produktiv, nirgends destruktiv; das Mesenterium war bis zu 8 cm dick und zeigte auf dem Durchschnitt ein porig schwammiges Aussehen mit miliaren Zysten im Zentrum, bis faustgrossen an der Peripherie. Metastasen fanden sich keine. Mikroskopisch erwiesen sich die Zysten als vielfach miteinander anastomosierend, ihre auskleidende Zellschicht war nur stellenweise erhalten. Die Zellen zeigten grossen Polymorphismus, lagen teils ein-, teils mehrschichtig und waren stellenweise papillär vorgewuchert. Die Gerüstsubstanz bestand fast ausschliesslich aus faserigem Bindegewebe mit vereinzelten Fettzellen. Neben reichlichen blutgefüllten Blutgefässen fanden sich Lymphkapillaren mit umgewandelten Endothelien, die mit Zysten kommunizierten. — Nager glaubt annehmen zu müssen, dass eine Affektion der Lymphspalten, die zur Ausfüllung dieser mit Zellen und nachheriger Erweiterung durch die gallertigen Massen führte, vorlag; der Tumor entwickelte sich unter den Deckzellen des Peritoneum und wurde als Lymphangioendothelioma cysticum bezeichnet.

Die primären Endotheliome der Pleura bieten meist von diesen Fällen abweichende Bilder dar. Gewöhnlich ist die Pleura in grösserer oder geringerer Ausdehnung diffus verdickt und in der Pleurahöhle findet sich eine starke Ansammlung freier Flüssigkeit, die die Lunge komprimiert und klinisch das Bild einer exsudativen Pleuritis erzeugt. Drei derartige Fälle beschrieb Bonheim (3), die Männer von 30, 50

und 55 Jahren betrafen. Im einen Fall wurde eine Rippenresektion vorgenommen, die Pleura mikroskopisch untersucht und so schon intra vitam die Diagnose mit Wahrscheinlichkeit gestellt; bei der Sektion fanden sich in diesem Falle Metastasen in der Leber, der Milz, den Nebennieren und in den Lymphdrüsen. Mikroskopisch war das Bild in allen drei Fällen ein sehr ähnliches. Im Pleurabindegewebe fanden sich zahlreiche anastomosierende Kanäle mit epithelartiger Auskleidung von kubischen Zellen, die oft mehrschichtig waren; meist aber ein Lumen freiliessen. Es lagen nach Bonheim diffuse Neubildungen vor, alle Lymphgefässe waren gleichmässig befallen.

Ganz analog lag der Fall von Unger (60), der eine 59jährige Frau betraf. Bei der Sektion war die rechte Pleurahöhle ausgekleidet von einer gleichmässigen, wie aufgegossenen rein weissen Schicht von 1—3 mm Dicke. Bei der mikroskopischen Untersuchung lagen in sehr dichtem kernarmen faserigen Grundgewebe schmale Spalträume, angefüllt mit kleinen epithelähnlichen Zellen von kubischer bis rundlicher Form. Die Diagnose lautete auf Endothelioma fibrosum pleurae dextrae cum pleuritide serosa.

Ähnlich lag auch der Fall von Bassoe (2a), wo es sich um eine Frau von 45 Jahren handelte. Hier war freilich nicht nur die rechte Pleura, sondern auch Herzbeutel und Bauchfell Sitz der diffusen Neubildung. Die mikroskopischen Bilder sind freilich stellenweise sehr karzinomverdächtig.

Bei einem 5 1/2 jährigen Knaben beobachtete von Hibler (28) eine die ganze rechte Pleura costalis und pulmonalis einnehmende harte weisse Neubildung, die an der rechten Zwerchfellskuppe einen fast mannsfaustgrossen Knoten darstellte. Die Tumormassen bestanden aus teils soliden Zellsträngen, eingelagert in spärliches Bindegewebe, teils aus Hohlräumen mit einschichtigem Zellbelag. Zwischen beiden liessen sich Übergänge nachweisen. Die Zellen waren epithelähnlich, stellenweise fanden sich Riesenzellen.

Auch in dem Falle von Scagliosi (47) war die Pleura costalis in eine gleichmässige dicke Schwarte mit oberflächlichen Vertiefungen und Vorsprüngen umgewandelt; die Lungenpleura dagegen war frei geblieben. Auch hier fanden sich mikroskopisch im fibrös verdickten Pleuragewebe Hohlräume, Nester und Alveolen ausgefüllt mit epithelartigen zylindrischen Zellen, oft auch drüsenartige Bildungen. Als Besonderheit beschrieb Scagliosi die Durchwucherung der Blutgefässwände mit Tumorzellen und die Verschleppung dieser auf dem Blutwege nach erfolgtem Einbruch ins Lumen.

Dagegen betonte Lewis (31), dass er in seinem Fall die Blutgefässe stets völlig frei gefunden habe. In der Verdickung des pleu-

ralen Bindegewebes, die aus einer Hypertrophie der kollagenen Fasern resultiert, fanden sich erweiterte Lymphkanäle, zum Teil ausgekleidet mit drüsenartigem Belage, zum Teil ganz ausgefüllt von polymorphen Zellen, die vielfach Riesenzellenbildung aufwiesen.

In dem ersten Falle von Adler (1) lag bei einem 26 jährigen Manne ein grosser lockerer und brüchiger Tumor der Pleura vor, in dem grosse Partien von Hämorrhagien durchsetzt waren. Andere Stellen zeigten grossen Reichtum an sehr polymorphen Zellen, eingeschlossen von verschieden reichlichem, zahlreiche Blutgefässe führenden Stroma in unregelmässigen Maschen. Daneben fanden sich zystenähnliche Hohlräume und Tubuli mit kubischen Zellen ausgekleidet, bisweilen angefüllt mit geronnenen Massen. Zwischen diesen drüsenartigen Gebilden und jenen Alveolen liessen sich alle Übergänge nachweisen. Starke Degenerationen (Koagulationsnekrose, hyaline, kolloide, schleimige Entartung) waren vorhanden. Als Ausgang der Neubildung nimmt Adler die Endothelien der Lymphgefässe und der Saftspalten, sowie das Perithel der kleineren Blutgefässe und Kapillaren an. — In seinem zweiten Falle sandte eine weisse Tumormasse der Pleura pulmonalis Fortsätze in die Lunge hinein aus, wo eine diffuse Geschwulst mit hühnereigrosser, von geronnenem Blut und nekrotischem Gewebe erfüllter Höhle am Hilus sich vorfand. Adler sprach den Lungentumor als primär an und bezeichnete ihn als Endotheliom, ausgehend von den kleineren Lymphbahnen.

Stellen so die Endotheliome der Pleura eine gut charakterisierte und sicher abgrenzbare Geschwulstgruppe dar, so ist das gleiche von den am weiblichen Genitaltraktus beschriebenen Endotheliomen nicht zu sagen. In der Gynäkologie spielt das Endotheliom seit langer Zeit bereits eine wichtige Rolle. Auch in neueren Zusammenstellungen von Geschwulstfällen namentlich der Ovarien nehmen die verschiedenen Endotheliomformen einen grossen Platz ein; Stauder (56) verzeichnete unter 20 Fällen von Ovarialsarkom sechs Endotheliome, und unter den Fällen von soliden Ovarialtumoren, die Glockner (15) zusammenstellte, finden wir im siebenten Kapitel Endotheliome und verwandte Geschwülste. Es unterliegt nun aber keinem Zweifel, dass namentlich früher von den Gynäkologen Geschwülste den Endotheliomen zugerechnet wurden, die bei näherer Betrachtung sich als Metastasen von Karzinomen des Magendarmtraktus erwiesen. Hierauf haben in neuerer Zeit namentlich Polano (43) und Papaïoannou (41) hingewiesen. Die metastasierten Karzinomzellen wucherten in den Lymphspalten der Ovarien weiter und erzeugten so Bilder, die Endotheliome der Lymphspalten vortäuschen konnten, oder das bindegewebige Stroma in den metastatischen Herden der Ovarien geriet in derartig starke Wucherung, dass Fibrome

oder Fibrosarkome vorzuliegen schienen. Nicht wenige Fälle von sogenannten Endotheliomen der Ovarien gehören hierher und alle, in denen sich auch Magentumoren daneben beschrieben finden, wie z. B. dem von Linck (32a) sind sicher so zu deuten. Auch diejenigen, in denen gleichzeitig Ovarialkystome bestanden, sind wohl sicher krebsiger Natur.

Andererseits kommen an den Ovarien Tumoren vor, die wir nach ihrem morphologischen Verhalten als Endotheliome anerkennen müssen. So beschrieb Schürmann (51) bei einer 27 jährigen Frau einen rechtseitigen, kindskopfgrossen, intraligamentären, zystischen Tumor, der auf dem Durchschnitt sich als aus zwei Zysten mit glatter Innenfläche bestehend erwies. Die Wandung war 1—2 mm, stellenweise 3—4 mm dick und bestand hauptsächlich aus fibrillärem Bindegewebe in drei Zonen, einer äusseren derb fibrösen, einer mittleren sehr zellreichen und einer inneren sinuös maschigen. In der mittleren Zone fanden sich Spalträume, die dem Faserverlauf des Bindegewebes folgten, und in diesen proliferierte epithelähnliche Zellen, stellenweise in grosser Menge syncytienartige Riesenzellen. An anderen Wandstellen zeigten sich in unverändertem Bindegewebe breite Lymphkanäle teils mit einfacher Endothelauskleidung, teils mit starker Endothelwucherung und Bildung solider epitheloider Zellmassen. Die Innenwand der grossen Zysten war mit Fibrin bedeckt. Schürmann bezeichnete den Tumor als Endothelioma ovarii lymphaticum cysticum. Da das untersuchte Präparat Operationsmaterial darstellte, so ist nicht auszuschliessen, dass auch in diesem Falle eine sekundäre Geschwulstbildung vorlag.

Ebenfalls von einer Operation stammte der doppelt kindskopfgrosse solide Tumor, den Heinricius (22) als Endothelioma lymphaticum ovarii beschrieb. Die 32 jährige Frau ging acht Monate später an „Krebs des Unterleibes“ zugrunde; eine Sektion wurde nicht ausgeführt. Mikroskopisch bestand der Tumor aus einem zellarmen in myxomatöser Umwandlung begriffenen Stroma und netzartig angeordneten Balken runder bis kubischer Zellen. Stellenweise hatten die Zellnester in der Mitte noch ein deutliches Lumen, an anderen Stellen fand sich an der einen Seite eines Hohlraumes Endothel, an der anderen ein Zapfen von Tumorzellen. Bisweilen waren endothelbekleidete Lymphräume mit Geschwulstzellen ausgefüllt, die als hineingeschwemmt gedeutet werden mussten. Nirgends war ein Eindringen der neoplastischen Zellen in das umgebende Gewebe zu sehen, vielmehr hielt sich die Wucherung in den präformierten Hohlräumen. Nach Heinricius erzeugte die Wucherung der Lymphgefässkapillaren den malignen Tumor, der das Ovarium allmählich ganz durchsetzte.

Einen operierten Ovarialtumor mit späterem Sektionsergebnis

publizierte Lange (29). Der Tumor betraf eine 41jährige Frau und war in drei Jahren zur Grösse eines Uterus gravidus der 24. Woche herangewachsen; er bestand aus einer einzigen Zyste mit glatter Innenfläche, an einer Stelle war die Wand verdickt. Mikroskopisch fanden sich in der Wand zwischen Bindegewebsfasern bandartige Verbände von rundlichen oder polygonalen Zellen, oft mit undeutlichen Grenzen. die in endothellose Spalten eingelagert waren. An anderen Stellen waren grössere Zellhaufen, bisweilen von Endothel umsäumt, vorhanden. Das Bindegewebe zeigte stellenweise hyaline Degeneration. — Die grosse Zyste war von einschichtigem Zylinderepithel ausgekleidet. Es lag demnach nach Lange ein Endothelioma lymphaticum und ein Cystoma serosum simplex vor, und zwar hatte sich wohl das Endotheliom in der Wand einer bereits bestehenden Zyste entwickelt. Bei der späteren Obduktion war das andere Ovarium stark vergrössert und das Peritoneum mit Knötchen besetzt. Die mikroskopische Untersuchung ergab ganz dieselben Bilder wie bei dem exstirpierten Tumor.

Ausser an den Ovarien sind endotheliale Neubildungen auch am Uterus beschrieben worden. So beobachtete Kirchgessner (25) einen Fall, bei dem die vordere Muttermundslippe einer 34jährigen Frau in einen walnussgrossen unregelmässig knolligen Tumor verwandelt war. An der Tumorbildung hatte sich das Epithel nicht beteiligt. Die Lymphkapillaren erschienen teils zystisch erweitert, teils verstopft durch gewucherte Endothelien. Es liessen sich Übergänge vom Endothel der Kapillaren und Saftspalten in die Tumorelemente nachweisen. Stellenweise hatte der Tumor alveoläre und netzartige Anordnung; vereinzelt fanden sich Schichtungskugeln. Kirchgessner bezeichnete die Geschwulst als Endothelioma lymphaticum. — Einen ganz ähnlichen Fall beschrieb Pohorecky (42). Der Tumor sass an der hinteren Muttermundslippe einer 34jährigen Multipara, war walnussgross und zeigte mikroskopisch alveoläre Struktur. Übergänge von Saftspaltenendotheien in Tumorelemente deuteten nach Pohorecky auf die Entstehung der Geschwulst hin.

Einen eigenartigen Tumor der Scheide beobachtete Raschkes (44) bei einer 54jährigen Frau. Die gut walnussgrosse Geschwulst lag abgekapselt in der hinteren Vaginalwand und zeigte mikroskopisch ein Netzwerk von Spalträumen, die immer in Längsschnitten, nie quergetroffen erschienen, manchmal sehr weit, stellenweise dagegen ohne Lumen waren und nur an wenigen Stellen rote Blutkörperchen enthielten. Zwischen den Spalträumen lagen grössere und kleinere Nester von Zellen, die bei starker Vergrösserung zwei Typen zeigten: Endothelien bekleideten ununterbrochen die Oberfläche der Zellnester resp. die Innenfläche der Spalträume; polygonale epithelähnliche Zellen füllten

entweder das ganze Zellnest aus oder lagen den Endothelien innen an, drüsenartig um ein Lumen gelagert. Stellenweise fanden sich Zellnester mit papillären, gegen das zentrale Lumen gerichteten Wucherungen. Morphologisch war der Tumor nach Raschkes identisch den Fällen von Endotheliom oder Hypernephrom der Nieren; eine sichere Diagnose liess sich nicht stellen.

Von den im übrigen Organismus beschriebenen Lymphangioendotheliomen verdient der Fall von Gallina (14) besonderes Interesse. Bei der Sektion eines 50jährigen Mannes fanden sich an der linken Halsseite zahlreiche subkutane weissliche Knötchen; an den Bauchorganen waren vergrösserte weissliche Lymphdrüsen, z. T. mit zystischen Hohlräumen vorhanden. Beide Nebennieren waren vergrössert und in weisse Tumoren umgewandelt. Im rechten Nierenbecken, im Psoas und im Iliacus lagen bis linsengrosse Tumorknötchen. Die mikroskopische Untersuchung der Lymphdrüsen ergab eine durch fibröse Balken bedingte alveoläre Struktur; den Balken sassen oft noch endotheliale Elemente auf; das Innere der Alveolen wurde ausgefüllt von grossen Zellen mit bläschenförmigen Kernen, die vielfach Mitosen zeigten. Im Zentrum der Alveolen waren vielfach die Zellen in hyaline Massen eingebettet. Zwischen den Zellen verstreut lagen Riesenzellen, bald mit einem grossen, bald mit mehreren Kernen, häufig mit Vakuolenbildung. Andere Lymphdrüsen waren fast ganz fibrös, im Bindegewebe fanden sich Kanäle ausgekleidet oder angefüllt mit Endothelien von kubischer oder zylindrischer Form. In den zu- und abführenden Gefässen der Lymphdrüsen war eine Vermehrung der Endothelien zu konstatieren. Innerhalb einzelner solider Zellhaufen war es zur Perlenbildung gekommen. An den am weitesten vorgeschrittenen Veränderungen waren die Alveolen zystisch und ausgefüllt mit Hyalin, in dem nur einzelne zellige Elemente noch zu erkennen waren. Nach Gallina war das Primäre des Prozesses eine Wucherung der Endothelien in den Lymphbahnen der Drüsen; später trat auch in den Hilusgefässen und den Lymphbahnen der Umgebung eine Wucherung ein. Das Bindegewebe in den Drüsen wurde z. T. vom Endothel produziert. Die Tumoren verbreiteten sich in den Muskeln per continuitatem in retrograder Richtung in den Lymphkapillaren und interfibrillären Saftspalten. Gallina rechnet daher den Fall zu den multiplen Endotheliomen (Endothelkrebsen) der Lymphdrüsen und Lymphbahnen.

Ebenfalls den Lymphangioendotheliomen angereiht wird vielfach das sogenannte Zylindrom, auf dessen epitheliale Nalur aber Ribbert neuerdings in überzeugender Weise hingewiesen hat. Hierher gehören die Fälle von Citelli (6), Gutekunst (17), Kirchner (26) u. a., die Zylindrome der Nebenhöhlen der Nase beschrieben. — Als Endotheliom

der Nasenhöhle publizierte Röpke (46) einen Tumor bei einer 23jährigen Frau; doch geht aus der kurzen histologischen Beschreibung die endotheliale Natur der Neubildung nicht mit Sicherheit hervor.

Erwähnt sei schliesslich noch ein Fall von Steinhaus (57), der bei einer 62jährigen Frau eine im Laufe von sechs Monaten zur Apfelsinengrösse herangewachsene Geschwulst des rechten Unterkiefers beobachtete. Mikroskopisch zeigte der Tumor alveolären Bau; die Septen waren schmal und bestanden aus gefässhaltigem Bindegewebe. Die Zellen in den Alveolen hatten meist runde oder polygonale Gestalt, waren stark glykogenhaltig und hingen vermittelst eines zarten Retikulums mit den Septen zusammen. Das Zentrum der Alveolen war vielfach nekrotisch. In den peripheren Abschnitten des Tumors überwog das Bindegewebe, zwischen dessen Fasern in länglichen Spalten polymorphe Zellen aufgereiht lagen. Steinhaus glaubte die Neubildung auf eine Wucherung der interfaszikulären Lymphspaltenendothelien zurückführen zu dürfen.

II. Hämangioendotheliome.

Je nach dem Kaliber des Gefässes, von dessen Endothelien die Neubildung ausgeht, kann man arterielle resp. venöse Endotheliome und Kapillarendotheliome unterscheiden. Unter den ersteren verdient der Fall von Oberndorfer (38) besonderes Interesse, weil bei ihm die Neubildung von einem relativ sehr grossen Gefässe, der Vena umbilicalis, ausging. Oberndorfer fand bei der Sektion eines 24jährigen Weibes in der oberen Hälfte des Abdomens eine über mannskopfgrosse zystische Höhle, die auf der Rückseite und oben vom Netz überzogen wurde und durch einen fingerdicken Strang mit der Leber verbunden war. Ausser Verwachsungen mit der vorderen Bauchwand bestanden keine Adhäsionen mit der Umgebung. In der Zyste, deren Wand bis 7 mm dick war, lagen grosse Massen hirnähnlicher bröckliger Substanz von weissgelblicher Farbe; wo diese Massen fehlten, war die Innenfläche entweder glatt oder leicht papillär gewulstet. Der zur Leber führende Strang entsprach dem Ligamentum teres; in ihn stülpte sich die Zyste trichterartig ein, so dass eine Sonde direkt von der Zyste durch den Strang in die Vena portae gelangte.

Mikroskopisch fand Oberndorfer in der fibrillär bindegewebigen Wand der Zyste sehr viel Blutgefässe mit dicker Wandung und Rundzelleninfiltration der Umgebung. Das Endothel dieser Gefässe war kubisch, die Intima meist gewuchert; in den perivaskulären Lymphräumen hatte eine Endothelwucherung stattgefunden. Ausserdem fanden

sich Spalträume mit kubischer Zellauskleidung. Die Innenwand der Zyste wurde von einem sehr zellreichen Gewebe gebildet mit kleinen runden oder spindeligen Zellen; dazwischen lagen Blutthromben, die von Tumorelementen organisiert wurden, indem mit den Zellen Kapillaren in sie eindrangen. Elastische Fasern waren nur in den äusseren Wandschichten reichlicher vorhanden. Der Strang zeigte auf dem Durchschnitt ein Lumen vom Kaliber der Art. brachialis. Die Geschwulstmassen entsprachen hier der enorm verdickten Intima. — Nach Oberndorfer ist als Ausgangspunkt der Geschwulstbildung mit Sicherheit die Vena umbilicalis anzusehen. Oberndorfer nimmt als primäre Affektion eine aneurysmatische Erweiterung des Restkanals der Nabelvene an. „Bei aneurysmatischen Erweiterungen des Gefässrohres sucht letzteres durch eine Wucherung der Intima die Erweiterung zu kompensieren und so das frühere Lumen wiederherzustellen.“ In diesem Falle hatte die physiologische Intimawucherung das normale Mass überschritten und reinen Geschwulstcharakter angenommen.

Gehören derartige Endotheliome grosser Gefässe zu den allergrössten Seltenheiten in der Onkologie, so sind einwandsfreie intravaskuläre Endotheliome kleinerer Blutgefässe auch nicht häufig publiziert worden. Schlesinger (48) beschrieb eine Geschwulst, deren Anfänge er auf eine intrasvaskuläre Wucherung der Blutgefässendothelien zurückführte. Am Anus sassen fünf kranzförmig angeordnete, hasel- bis walnussgrosse, rote harte Tumoren mit oberflächlichen Ulzerationen, die total exstirpiert wurden. Bei der mikroskopischen Untersuchung waren Haut und Schleimhaut bis auf entzündliche Veränderungen intakt. Das Geschwulstgewebe bestand aus diffusen Anhäufungen von Zellen mit kaum erkennbarer Interzellularsubstanz; ein eigentliches Gerüst war nicht vorhanden, nur ungemein zahlreiche Blutgefässe durchzogen den Tumor nach allen Richtungen, die z. T. mit Blut gefüllt waren, z. T. verdickte Wandungen und zellige Obliteration ihres Lumens zeigten. Die Tumorzellen selbst waren gross und platt, teils rund, teils polyedrisch, ihre Kerne bläschenförmig. In den jüngsten Geschwulstpartien konnte Schlesinger häufig eine Proliferation der Blutgefässendothelien sehen. Die wuchernden Zellen füllten einerseits das Lumen völlig aus, andererseits drangen sie durch die Wandung in die Umgebung vor und folgten hier im lockeren Bindegewebe dem Verlaufe der Saftspalten, zu schlauchförmigen Zügen angeordnet. Nach Schlesinger bildeten die Blutgefässe der Submukosa „zweifellos“ den Ausgangspunkt der Neubildung.

Ähnliches Wachstum beobachtete Silberberg (53) in einem Tumor des Uterus bei einer 64 jährigen Frau, der pilzförmig aus dem Uterus vorgewuchert war und ausgeschält wurde. Die Geschwulst war

enteneigross, sehr derb mit glatter Oberfläche und zeigte auf dem Durchschnitt zentralen Zerfall mit Kalkeinlagerungen. Sie bestand aus einer spärlichen fibrillären gefässreichen Grundsubstanz, die ein alveoläres Maschenwerk bildete. In den Alveolen lagen polygonale Zellen; ebensolche waren häufig auch mantelartig um ein Gefässlumen angeordnet. In den Gefässen bemerkte man oft eine Wucherung der Endothelien, wobei die Gefässe stark erweitert und die Wandungen von gewucherten Zellen durchsetzt waren. Die gewucherten Endothelien drangen nach Durchwucherung der Gefässwände in die Umgebung vor. Vielfach fanden sich in der Umgebung solcher Gefässe regressive Metamorphosen (Hyalin, Amyloid). Da durch die Wucherung der Endothelien viele Blutgefässe für den Kreislauf ausgeschaltet waren, hatte eine Neubildung von Gefässen zur Anbahnung eines Kollateralkreislaufes stattgefunden.

Lassen die beiden letzten Fälle wohl auch andere Deutungen der histologischen Bilder, wie die der Autoren, zu, so handelt es sich in dem von de Haan (19) mitgeteilten Fall zweifellos um eine endotheliale Neubildung. de Haan beschrieb die Leber eines 4 monatlichen Kindes, die auf dem Durchschnitt mehrere mit blutigen Massen erfüllte zystenartige Gebilde aufwies und Sitz multipler Tumoren verschiedener Grösse war, während im übrigen Organismus sich keine Veränderungen vorfanden. Mikroskopisch war fast nirgends von einer normalen Struktur der Leber etwas zu erkennen. Die kleineren Tumoren zeigten deutlich gelappten Bau, bedingt durch Septen, in denen Leberzellen vorhanden waren. Nach dem Zentrum hin verloren diese Septen das Aussehen von Leberzellbalken; schliesslich blieben nur dünne Stränge mit langgezogenen Kernen übrig, die die Mitte des Tumors kreuz und quer durchzogen. In den Gefässen der Geschwülste waren die Endothelien angeschwollen, hatten rundliche Form angenommen und füllten oft das Lumen gänzlich aus. Das Bindegewebe der Gefässwände löste sich in den Tumor auf und half ein alveoläres Gerüst bilden, in dessen Maschen kleine und mittelgrosse runde Zellen mit grossen Kernen und wenig Plasma lagen. Vereinzelt fanden sich echte Riesenzellen. In den grösseren Tumoren hatte durch Blutungen eine Erweichung stattgefunden. — Nach de Haan stand die Veränderung an den Endothelien der Blutgefässe „so sehr im Vordergrund, dass in der Wucherung der Wandelemente kleiner Gefässe die Ursache der Geschwulstbildung gesucht werden muss“. Die Geschwulstzellen wucherten in den Leberkapillaren immer weiter, die dazwischen liegenden Leberzellenbalken wurden durch Druck atrophisch und konnten sogar ganz schwinden, so dass mehr und mehr das Lebergewebe durch Tumorgewebe ersetzt wurde. Auch Ravenna (44b) beobachtete zwei Fälle von Tumoren

der Leber, die er als Hämangioendotheliome deutete. Im ersten Falle bestanden bei einer 69 jährigen Frau teils knotenförmig und teils infiltrierend wachsende Tumoren der Leber von grösstenteils rötlichem Aussehen. Ausserdem fand sich noch ein submuköser kleiner Knoten im Magen. Die mikroskopische Beschreibung spricht sehr für die Diagnose „Kapillarendotheliom", obgleich stellenweise eine starke Ähnlichkeit zwischen Leber- und Tumorzellen nicht zu verkennen ist. Der zweite Fall, der eine 43 jährige Frau betraf und bei dem ausser mächtigen Tumoren in der Leber zahlreiche Knoten im Bauchfell, den Ovarien und dem Herzen sich fanden, ist seiner ganzen Struktur nach viel zweifelhafter.

Zu den aus Kapillarendothelien hervorgehenden Tumoren leitet der Fall von Colmers (7) über, dessen Endotheliomnatur auch von Ribbert anerkannt wurde. Es handelte sich dabei um eine Neubildung an der Pars pendula des Penis eines 56 jährigen Bergmannes, die nach Amputation des Penis durch ausgedehnte Metastasen zum Tode führte. Der Tumor besass nirgends ein eigenes Stroma; wo Bindegewebe und elastische Fasern vorhanden waren, da waren es Reste vom Organgewebe. Die Tumorzellen zeigten ein sehr manigfaltiges Aussehen, rundliche, ovale oder polygonale Form, ein blasses, undeutlich konturiertes Protoplasma und grosse bläschenförmige Kerne, die sich vielfach mitotisch teilten. Bandartige Protoplasmakomplexe mit zahlreichen Kernen und mehrkernige Protoplasmahaufen waren vorhanden. Nirgends fand sich Interzellularsubstanz. In den älteren Partien waren ausgedehnte Nekrosen, die stets zentral begannen, zu finden. Innerhalb der Corpora cavernosa war das Endothel nirgends erhalten, die Tumorzellen sassen unmittelbar der Elastika auf. In den jüngsten Abschnitten ordneten sich innerhalb der kavernösen Räume die Geschwulstzellen zu kleinen kapillarähnlichen Kanälen an. Die Wucherung ging augenscheinlich von der wandständigen Endothelauskleidung der Corpora cavernosa aus; die wuchernden Zellen füllten zunächst die kavernösen Räume aus und drangen dann in die Umgebung vor. Die im Tumor vorhandenen Arterien waren völlig blutleer, während die Venen stellenweise rote Blutkörperchen enthielten. Oft war die Wand der letzteren enorm verdickt durch eingewucherte Geschwulstzellen. In den Tumorelementen fand sich reichlich Glykogen. — Die Endotheliomdiagnose stützte sich nach Colmers auf den eigentümlichen überall gleichen Bau aus regellos aneinander gelagerten Zellen ohne Stroma, auf die für Endotheliome charakteristischen ausgedehnten Nekrosen und den reichlichen Glykogengehalt.

Ein echtes Kapillarendotheliom des Uterus beschrieb Hansen (20). Am supravaginal amputierten Uterus einer 52 jährigen Frau fand sich

eine grosse Geschwulst, die überall von Serosa bedeckt war. Die Schnittfläche zeigte ein buntes Bild; zäh weissliche Balken anastomosierten miteinander und fassten durchsichtig gelatinöse Massen zwischen sich. An anderen Stellen war die Struktur eine festere; lockere Knoten liessen sich ausschälen, dazwischen waren braune und graue Partien zu sehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich überall im wesentlichen derselbe Bau; zwei Typen von Geschwulstgewebe waren vorhanden, die Übergänge zueinander aufwiesen. Einmal fand sich ein System von Zellsträngen, die bald parallel zueinander, bald netzartig in das bindegewebige Stroma eingelagert waren. Der andere Typus wurde dargestellt von Zellhaufen, deren sehr zahlreiche Elemente von kurzovaler oder spindeliger Form in mehr oder weniger reichlicher fibrillärer Interzellularsubstanz lagen. Die Zellstränge des ersten Typus stellten weite Kapillaren dar, in denen stellenweise noch ein Lumen mit roten Blutkörperchen nachzuweisen war; normaler Endothelbelag war nirgends an ihnen zu konstatieren. Die Tumorzellen lagen entweder in zwei parallelen Reihen in den Kapillaren oder es waren mehrere Zellreihen zu beiden Seiten eines Lumens vorhanden und hie und da ragten grössere Zellhaufen gegen das Lumen vor oder die Zellen füllten die Kapillaren völlig aus. An vielen Stellen sah man Übergänge zwischen Tumorzellen und normalen Endothelien. Hansen nimmt als Primäres des Prozesses eine abnorme krankhafte Wucherung des Endothels in den Blutkapillaren an. Später drang die Zellwucherung unregelmässig in die Nachbarschaft ein und zerstörte das umliegende Gewebe (Typus 2).

Zwei Fälle von Kapillarendotheliom der Schilddrüse publizierte Frattin (11), dessen Arbeit mir nur im Referat zugänglich war. —

Von den Hämangioendotheliomen der Haut hat Guth (16a) einen Fall ausführlich beschrieben; auch bei diesen Geschwülsten wiederholt sich der Streit, ob epitheliale oder endotheliale Genese und während die einen Zusammenhang mit Blut- oder Lymphgefässsystem als sicher betrachten, beschreiben die anderen mit gleicher Sicherheit Zusammenhänge mit Talgdrüsen und Haarfollikeln. Von den Abbildungen Guths sprechen hauptsächlich Fig. 3 und 4 für seine Deutung.

Im Anschluss an die Hämangioendotheliome sei hier auf die Fälle von eigenartigen Tumoren hingewiesen, die von den einen als Endotheliome oder sarcome angioplastique (Marx [34], Sternberg [58]), von den anderen als epithelialer Herkunft (Wlassow [63], Djewitzky [8]) gedeutet werden und über deren Natur die Akten noch nicht abgeschlossen sind.

III. Peritheliome.

Unter diesem Namen sind wohl zweifellos Tumoren von verschiedener Histogenese zusammengefasst worden. Der Begriff des Perithels wird von den verschiedenen Autoren nicht einheitlich definiert; es herrscht „einige Willkür im Gebrauch dieses Wortes" (Borst). Nach Ribbert ist bisher kein einziger Fall bekannt, bei dem der Ausgang der Neubildung mit Sicherheit auf das Perithel der Gefässe zurückgeführt werden konnte. Sehr verschiedene Zellarten wachsen nach Ribbert in Geschwülsten in enger räumlicher Beziehung zu den Gefässen, so dass die Anlagerung von Tumorzellen an Gefässe keinen Schluss auf ihre Perithelnatur zulässt.

Immerhin erscheint es geboten aus Zweckmässigkeitsgründen, mit Borst an dem Peritheliom als selbständiger Geschwulstgruppe vorläufig festzuhalten und unter diesem Namen diejenigen nicht epithelialen malignen Geschwülste zusammenzufassen, deren Zellen ausschliesslich mit und um Blutgefässe wuchern. Sobald die Untersuchung solcher Tumoren morphologische Eigentümlichkeiten ergibt, die die Entstehung aus Perithelien ausschliessen, sind die betreffenden Geschwülste von der Peritheliomgruppe abzusondern; so müssen die Fälle von sogen. Peritheliom der Glandula carotica, das nach Borst „so recht den Typus der reinen Peritheliome" repräsentiert, in der Onkologie gesondert behandelt werden, da die Anwesenheit chromaffiner Elemente in den Tumoren ihren Ausgang vom parasympathischen Gewebe bekundet (Mönckeberg [36], Scudder [52], Funke [18], Leithoff [30], Oberndorfer [39]). Den Tumoren der Glandula carotica sind als gleicher Abstammung an die Seite zu stellen die Geschwülste anderer Nebenorgane des Sympathikus (Stangl [55]) und der Steissdrüse (v. Hleb-Koszanska [24]).

Für die Abtrennung der Peritheliome von den Sarkomen auf Grund morphologischer Eigentümlichkeiten tritt Stangl (54) sehr energisch ein. Seiner Ansicht nach rechfertigen „nur bestimmte morphologische Eigenschaften die Bezeichnung Endo- und Peritheliom für eine Gruppe von Tumoren bindegewebiger Abstammung" und in diesem Sinne bezeichnet Stangl zwei von ihm beobachtete Geschwülste der Haut als Peritheliome. Beide Fälle betrafen etwa 20jährige Frauen, die seit längerer Zeit je eine langsam wachsende Geschwulst an der oberen Extremität beobachteten. Die exzidierten Tumoren zeigten mikroskopisch ganz ähnliche Strukturverhältnisse. Im einen lagen zwischen Bindegewebszügen mit Blut gefüllte kommunizierende Bluträume, deren Wand entweder aus einer Schicht platter Endothelzellen oder ausser dieser aus einer oder mehreren Lagen kubischer Zellen be-

stand. Der andere Tumor war sehr zellreich; das Stroma wurde nur von weiten Blutgefässen gebildet, die innige Beziehungen zu den Tumorzellen zeigten. Die Zellen sassen den Kapillaren direkt auf, so dass Mäntel von erst kubischen, dann polymorphen Zellen um dieselben entstanden.

Zu den Borrmannschen Periendotheliomen ist der Fall von Schmidtlechner (50) zu rechnen. Bei einer 52 jährigen Frau fand sich in der grossen Schamlippe ein haselnussgrosser harter Tumor, der alveolären Bau zeigte. Im Zentrum jeder Alveole lag ein Blutgefäss, um das sich verschieden grosse Rundzellen mit schmalem feingekörnten, fast homogenen Protoplasma und grossen, vielfach sich mitotisch teilenden Kernen mantelartig dicht gruppierten. Schmidtlechner führte die Zellwucherung auf die Endothelien der perivaskulären Lymphräume zurück.

Ebenfalls als Endothelioma perivasculare bezeichnete Graefe (16) einen grossen Ovarialtumor bei einer 48 jährigen Frau, der sich durch seinen Gefässreichtum auszeichnete. Die Gefässe, deren Endothel gut erhalten war, umsäumten epitheloide Zellen und zwar sassen diese je nach dem Kaliber der Gefässe entweder direkt dem Endothel oder der hyalinen Media mantelartig auf. Ein anderer Fall von Graefe zeigte ein apfelgrosses blumenkohlartiges Gewächs der Portio vaginalis bei einer 30 jährigen Frau, in dem ebenfalls epitheloide Zellen konzentrisch um Blutgefässe aufgereiht waren.

Die Tendenz zu zottiger Vorwucherung zeigen die Peritheliome, wenn sie sich in der Wand von Hohlorganen oder präformierten Hohlräumen entwickeln. So beobachtete Kroph (28) einen medullären zottigen Tumor, der sich in der Harnblase eines 67 jährigen Mannes ausgehend vom Trigonum, entwickelt hatte. Mikroskopisch setzte er sich aus Gefässen, die von Zellmänteln umgeben waren, zusammen. Die Geschwulst hatte zu Metastasen im rechten Vorhofe, in den Nebennieren, in der rechten Lunge und im subkutanen Gewebe des rechten Oberarmes geführt.

Die Kombination eines Perithelioms mit multiplen Zysten im Ovarium hat Federlin (10) mitgeteilt. Es handelte sich um eine 52 jährige Frau mit grossem linksseitigen Ovarialtumor, der auf dem Durchschnitt mehrere Zysten und einen soliden Knoten zeigte, und kleinerem rechtsseitigen, der nur aus soliden knolligen Tumormassen bestand. In der Hinterwand des Uterus und in den rechten Inguinaldrüsen fanden sich Metastasen. Bei der mikroskopischen Untersuchung wies alles daraufhin, dass früher ein gutartiges multilokuläres Kystom bestanden hatte. Die soliden Tumormassen setzten sich zusammen aus Blutgefässen, die von zahlreichen übereinander gelagerten Zellreihen wie

von einem Mantel umgeben waren. An anderen Stellen fanden sich im bindegewebigen Stroma Tumorstränge in präformierten Räumen; wieder andere Partien bestanden aus dicht aneinander gereihten Tumorzellen ohne Interzellularsubstanz. Vielfach waren ausgedehnte Nekrosen vorhanden. Nach Federlin traten die Beziehungen zwischen Tumorzellen und Gefässen ganz in den Vordergrund. Die Ausbreitung erfolgte auf dem Lymphwege, wobei allmählich die anfangs alveoläre Struktur verloren ging und die Blutgefässe schwanden, so dass schliesslich daraus rein sarkomatöse Partien resultierten.

Ein ungemein grosses Peritheliom des Pankreas mit ausgedehntem Zerfall beobachtete Ehrlich (9) bei einer 57 jährigen Frau. Der Tumor hatte im allgemeinen alveoläre Struktur; die Septen bestanden aus Kapillaren, die stellenweise in die zelligen Geschwulstmassen aufgingen. Die Zellen waren rund oder polygonal mit meist einem zentralen runden Kern und vakuolisiertem Plasma. Einzelne zeigten grosse dunkle Kerne und bildeten den Übergang zu richtigen Riesenzellen.

Am sichersten gestellt hinsichtlich ihrer Histogenese sind die Peritheliome der Pia mater, da hier an den Gefässen das Perithel zuerst beschrieben worden ist. Hein (21) beschrieb einen faustgrossen Tumor, in der Parietal- und Temporalgegend gelegen, mit böckeriger Oberfläche, ausgehend von den weichen Hirnhäuten. Die Geschwulst bestand aus Gefässen mit dichten Zellmänteln, die zentral dunkle, peripher hellere Schichten zeigten. Innerhalb der Zellmäntel fanden sich vom zentralen Gefässrohr ausgehende radiäre Sprossen, die ein Gerüstwerk für die polygonalen Mantelzellen bildeten. In älteren Stellen war diese Stützsubstanz bindegewebig geworden und vielfach degeneriert, wodurch eine Atrophie der eigentlichen Tumorzellen bedingt wurde.

Dass gelegentlich Peritheliome auch angeboren vorkommen, beweisen die Fälle von Orlando Pes (40) und Füth (12). Ersterer beobachtete einen Tumor am linken Auge eines 7 1/2 monatlichen Mädchens, der vor vier Monaten zu einer Vortreibung des Augenlides geführt hatte und von der Tränendrüse ausging. Mikroskopisch fand sich im Zentrum der Drüse ein angiomatöser Plexus, um dessen erweiterte Gefässe herum Mäntel von Tumorzellen lagen. Füth fand bei einem Neugeborenen eine hühnereigrosse Geschwulst von derber Konsistenz dem linken Oberkiefer vermittelst einer schmalen Leiste aufsitzend. Im mikroskopischen Bilde zeigte der Tumor eine mosaikartige Felderung, hervorgerufen durch Bindegewebsstränge. Im allgemeinen war die Struktur, wie auch aus den Abbildungen hervorgeht, der der Karotisdrüsentumoren sehr ähnlich. Es fanden sich aber neben den perithelialen Wucherungen epitheliale Einlagerungen, die auf Schmelzkeime zurückgeführt wurden.

Auch bei Tieren sind Peritheliome beobachtet worden. So beschrieb Zietzschmann (64) einen vom Bindegewebe des Nierenhilus eines Hundes ausgehenden Tumor, bei dem sich die Zellwucherung auf die Adventitialzellen der Blutgefässe, namentlich der Kapillaren, beschränkte. Die Gefässe waren von dicken Zellmänteln umgeben; die gewucherten Zellen besassen fast sämtlich ein epitheloides Aussehen, nur an der Peripherie der Gefässmäntel wurden sie bisweilen mehr oder weniger spindelförmig. Im Stroma fanden sich ausgedehnte hyaline und myxomatöse Degenerationen.

IV. Die Endotheliome der Dura mater.

Die von der Innenfläche der Dura mater ausgehenden Tumoren nehmen insofern eine Sonderstellung unter den Endotheliomen ein, als die ihre Matrix bildenden Zellen weite Flächen in einschichtiger Lage bedecken. Nach Ribbert sind diese Tumoren von den Endotheliomen allein hinsichtlich ihrer Genese genügend gesichert.

Nach den Untersuchungen von M. B. Schmidt (49) finden sich an der Dura mater cerebralis der Erwachsenen — vom 50. Lebensjahr ab als konstanter Befund — Zellformationen, auf die die Tumorbildungen zurückzuführen sind. An gewissen Prädilektionsstellen sieht man kräftige solide Zellzapfen, die zwischen den beiden Hauptschichten der Dura parallel zur Oberfläche verlaufen und die innere Hauptschicht schräg oder senkrecht durchsetzen. Diese Zellwucherungen gehen von der Innenfläche der Dura aus und zeigen zu den Meningealgefässen Beziehungen, indem ihr Verlauf im allgemeinen ein „juxtavaskulärer" ist und sie bis ans Endothel der Gefässe herantreten können. Die Zellen haben meist polyedrische Gestalt, besitzen grosse ovale Kerne meist ohne deutliche Chromatinfigur, bisweilen Lochkerne, und bilden keine Interzellularsubstanz, dagegen aber Zellkugeln und konzentrisch gestreifte, hyaline oder verkalkte Schichtungsgebilde. Ausser diesen Zellzapfen findet man nach M. B. Schmidt auf dem „Zottennetz" der anastomosierenden Pacchionischen Granulationen ausgedehnte diffuse Zellwucherungen vom gleichen Charakter, aber in der Regel ohne Anordnung, die aus dem Oberflächenendothel der Pacchionischen Granulationen hervorgehen. Am auffallendsten ist bei diesen dicken Zelllagern das Vorhandensein von Blutgefässen mit verschieden dicker Wandung, da der Bindegewebsstock der Pacchionischen Granulationen gefässlos ist. Auch diese Zellen zeichnen sich durch die Bildung von Schichtungskugeln und vielkernigen Riesenzellen aus. Die Wucherung erfolgt in dem kleinen Subduralraum zwischen der Granulation und ihrer Kappe und dringt von da ins Bindegewebe der Zotte und in die

Dura mater selbst ein. M. B. Schmidt resumiert: „Es lassen sich also in unmittelbarem Zusammenhang mit den Pacchionischen Granulationen und ausgehend von deren endothelialem Überzug, vielleicht zugleich von den ihre Bindegewebsbalken bekleidenden Zellen Gewebsformen nachweisen, deren einfachste durch solide Zellzapfen, deren höchste repräsentiert werden durch die ausgedehnten dicken vaskularisierten Zelllager mit oder ohne Interzellularsubstanz und mit verschiedenen, auch spindeligen Zelltypen, welche die Fähigkeit zur Produktion von Fibrillen und ferner die Neigung zur Bildung kalkiger Konkretionen besitzen, und ihnen stehen gleich die von der glatten Oberfläche der Arachnoidea in die Dura einwachsenden Zellzapfen“.

M. B. Schmidt hat weiter an der Hand von 12 Fällen nachgewiesen, dass diese Zellwucherungen den Ausgangspunkt bilden für die sogenannten Sarkome und Psammome der Dura mater, deren Prädilektionsstellen dieselben sind, an welchen am häufigsten Pacchionische Granulationen und bei Mangel derselben die endothelialen Zellzapfen gefunden werden. Die Tumoren zeigen an den jüngsten Partien grosse Ähnlichkeit mit den physiologischen Zellwucherungen und wiederholen „die verschiedenen Wucherungsformen des Endothelüberzuges der Arachnoidea und ihrer Zotten“. Sie gehen aus von den endothelialen Zellen, „welche physiologischerweise teils von den eingewachsenen Pacchionischen Granulationen teils als selbständige Zellzapfen von der glatten Oberfläche der Arachnoidea in das Gewebe der Dura vorgeschoben werden“.

Während die von M. B. Schmidt mitgeteilten Tumoren alle zufällige Sektionsbefunde darstellten und klein geblieben waren, können Endotheliome der Dura mater zu heftigen klinischen Erscheinungen führen. So beobachtete Lunz (33) einen Fall, der bei einer 53jährigen unter den Symptomen einer kortikalen Epilepsie verlief. Bei der Sektion fand sich im Bereiche des rechten Parietallappens eine kleinknollige graurote Geschwulst von Kastaniengrösse, von der Dura im Winkel zwischen Falx und Konvexität ausgehend. Der Tumor bestand aus konzentrischen Bildungen verschiedenster Grösse, die in faserigem zellarmen Stroma lagen. — Taylor (59) berichtete über einen Fall, der einen 15jährigen Knaben betraf. Nach einem Stosse des Kopfes gegen die Wand traten sofort Schmerzen in der rechten Stirngegend ein, später kam Erbrechen hinzu. Der Zustand verschlimmerte sich schnell. Nach zwei Monaten wurde eine extradurale Geschwulst operativ entfernt, die bald rezidivierte und zum Tode führte. Mikroskopisch deutete die Anordnung und der Typus der Zellen auf ein Endotheliom der Dura mater hin. Dass die gleichen Tumoren auch an der Dura des Rückenmarks vorkommen, ist bekannt; ein inter-

essantes derartiges psammöses Endotheliom des Halsmarkes, das in da Foramen magnum emporgewachsen war und sowohl das oberste Halsmark, wie den unteren Teil der Medulla oblongata komprimiert hatte untersuchte Schlagenhaufer (47 a).

Als Hämangioendotheliom bezeichnete Albrecht (2) mehrere Tumoren der Dura eines Falles, der von Lindner (32) ausführlich publiziert wurde. Neben den knolligen Geschwülsten der Dura cerebr. die zum Teil mit den weichen Häuten verwachsen waren, fand sich ein Tumor der Blase, der die Urethra verlegt hatte. Mikroskopisch zeigten alle Tumoren den gleichen Bau, weshalb die Blasengeschwulst als Metastase der Dura-Tumoren aufgefasst wurde. In Hohlräumen, die mit Blutgefässen kommunizierten, fanden sich Nester teils kernhaltiger roter Blutkörperchen, teils richtiger Erythroblasten. Aus diesem Befunde schloss Albrecht, dass die Tumorbildung aus vasoformativen Zellen erfolgt war, die ihre blutbildenden Eigenschaften bewahrt hatten, und gleichsam die „rudimentäre Bildung eines hämatopoetischen Organes" darstellte.

Dass die Psammome der Haut und des Unterhautzellgewebes ganz den duralen Endotheliomen analoge Neubildungen darstellen, geht aus den Untersuchungen von Winkler (62) hervor. Winkler untersuchte drei exstirpierte Tumoren, die unter der Rückenhaut eines 10jährigen Mädchens gesessen und die Haut flach kugelig mit zentraler Delle und leichter Verfärbung vorgebuckelt hatten. Mikroskopisch erwiesen sich die Neubildungen als nicht scharf gegen die Umgebung abgesetzt, aus dickeren und dünneren, sich vielfach verflechtenden Zellsträngen bestehend, zwischen denen in den verschiedensten Richtungen durchschnittene Bindegewebsmassen vorhanden waren. Die Zellen zeigten nirgends deutliche Zellkonturen und besassen bläschenförmige Kerne; zwischen ihnen und im Bindegewebe lagen konzentrische Kugeln, die teils homogen und hyalin aussahen, teils noch eine fibrilläre Struktur aufwiesen; oft fand sich in ihrem Zentrum ein Kapillarlumen. Durch Aufnahme von Kalksalzen wurden diese zu Kalkkugeln mit oder ohne konzentrischer Schichtung. — Es liess sich nun nachweisen, dass die Tumorbildung von den Hüllen grösserer Nerven ihren Ausgang nahm. Winkler nimmt daher an, dass eine Entwickelungsanomalie vorgelegen hat, dass die Dura die Nerven über die Spinalganglien hinaus begleitet hat. Es kommen demnach nach Winkler in der Subkutis und Kutis Tumoren vor, welche histologisch und pathogenetisch den Psammomen der Hirnhäute vollkommen entsprechen. „Diese Psammomentwickelung ist augenscheinlich auf eine Anomalie der Nervenscheiden der Unterhautnerven zurückzuführen, welche aussergewöhnlich weit mit den Nerven nach aussen gewachsen sind".

VIII. Pathologie des Angioms.

Von **Bernhard Fischer** und **Karl Zieler**, Bonn.

A. Hämangiom.

Literatur.

(Die mit * bezeichneten Arbeiten waren auch im Referat nicht zugänglich.)

1. Albrecht, Eugen, Über Hamartome. Verhandl. d. deutsch. patholog. Gesellsch. 7. Tagung. Berlin 1904.
2. Albrecht, H., Über das Kavernom der Milz, ein Beitrag zur Kenntnis vom Bau und der Entstehung der Kavernome. Zeitschr. f. Heilk. 23. Bd. Abt. f. patholog. Anat. 1902.
3. Alessandri, Un caso di angioma cavernoso del musculo trapezio. Policlinico Sez. chir. 1904. Nr. 3.
4. Anzilotti, G., Über eine besondere Form von Hämangiom. La Clinica med. 1903. Nr. 43—44.
5. Audry, Ch., Über ein Angio-Epitheliom der Haut. Journal d. malad. cutan. et syphilit. 1900.
6. Axenfeld, Diffuses Angiom der Orbita. Verein Freiburger Ärzte, 20. Febr. 1904. Münchn. med. Wochenschr. 1904. S. 779.
7. Baiardi, D., Beitrag zum Studium der primären Muskelangiome. La clinica moderna. 1900. Nr. 43—45.
8. Bayha, Über Muskelangiome und ihre Exstirpation. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 51. Bd. S. 200. 1899.
9. Behr, C., Über Angioma cavernosum und Mitteilung eines Falles von Angioma cavernosum permagnum regionis lumbalis dextrae. Inaug.-Dissert. Kiel 1900.
10. Beneke, R., Ein Fall von Kapillarangiom der Plazenta. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 71. Versamml. 1899. Teil 2. 2. Hälfte. S. 38, und Verhandl. d. deutsch. patholog. Gesellsch. 2. Tagung. München 1899. S. 407.
11. Berliner, Die Teleangiektasien der Blase. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 64. Bd. 1902.
12. Borst, M., Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. Angiom: Bd. I. S. 174ff.
13. Derselbe, Rückenmarksgeschwülste. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. IX. Jahrg. 1. Abt. S. 475. 1903.
14. Borrmann, Zur Metastasenbildung bei sonst gutartigen Tumoren (Fall von Angioma malignum). Verhandl. d. deutsch. patholog. Gesellsch. 6. Tagung. Kassel 1903. S. 209.
15. de Boucaud, Les naevi considérés comme signes de malignité dans les tumeurs. Thèse de Bordeaux.
16. Busse, O., Geschwülste der willkürlichen Muskulatur. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. IX. Jahrg. 1. Abt. S. 1226. 1903.
17. *Calderini, Chorio-Fibro-Angiom der Plazenta. IV. Cong. internaz. d. ostetr. e ginecol. Roma 1902.
18. Du Castel, Angiomes de la face, des mains et de la langue survenue à un âge avancé. Annales de Dermatol. 3. Série. I. X. 1899. pag. 144.
19. Chaput, Enorme angiome lombo-abdominal. Bull. et mém. de la soc. chir. de Paris. 1904. Nr. 16. pag. 444.

20. Chiari, O., Entzündung in kavernösen Angiomen, venösen Angiomen und Venengeflechten, gefolgt von Vergrösserung der alten Angiome und Bildung neuer Venektasien. Wien. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 14. S. 358.
21. Deetz, E., Über ein Angioma arteriale racemosum im Bereich der Art. corporis callosi. Virchows Archiv. Bd. 168. 1902.
22. Derselbe, Angiom der Wirbelsäule. Gesellsch. f. Nat.- u. Heilk. zu Dresden. 23. März 1901. Münchn. med. Wochenschr. 1901. S. 1506.
23. Dienst, Über ein Kapillarangiom der Plazenta. Allgem. med. Zentralztg. 1900. S. 654, und Verhandl. d. med. Sektion d. schles. Gesellsch. f. vaterländ. Kultur. Bd. 78 für 1900 01. S. 126.
24. Derselbe, Über den Bau und die Histogenese der Plazentargeschwülste. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 48. Bd. 1903.
25. Derselbe, Weitere Beiträge zum Bau und zur Histogenese der Plazentargeschwülste. Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturf. und Ärzte. 76. Versamml. Breslau 1904.
26. Drysdale, J. W., Angioma arteriale racemosum. Transact. of pathol. soc. of London. Jan. 1904. Lancet, 9. Jan. 1904.
27. Fabiani, Gennaro. Su di un caso di Angioma. Giornale Internaz. di Sc. med. Ao. XX. pag. 1033.
28. Fleischl, E., Über das arterielle Rankenangiom des Ohres. Wien. med. Wochenschrift. 1903. Nr. 35.
29. *Foulton, A. L., Venocavernous Angioma. Journ. of the American med. Association. 1900. pag. 1615.
30. Gaucher, Téléangiectasies verruqueuses des mains et des pieds. Annales de Dermatolog. 1899. pag. 966.
31. Gebele, Über Angiome und ihren Zusammenhang mit Karzinomen. Münchn. med. Wochenschr. 1902. S. 139.
32. Gerhardt, C., Feuermal und Überwachstum. Festschr. f. Leyden. 1902.
33. *Gonne, Albert, Contribution à l'étude des angiomes primitifs des muscles striés. Paris, Steinheil, 1900.
34. Hadlich, R., Ein Fall von Tumor cavernosus des Rückenmarks mit besonderer Berücksichtigung der neueren Theorien über die Genese des Kavernoms. Virchows Archiv. Bd. 172. S. 429. 1903.
35. v. Hansemann, D., Die Beziehung gewisser Sarkome zu den Angiomen. Zeitschrift f. Krebsforsch. III. Bd. S. 234. 1905.
36. Hansen, N., Haemangioendothelioma intravasculare uteri. Virchows Archiv. Bd. 171. S. 18. 1903.
37. Hardouin, Un cas d'angiome de la parotide. Rev. de méd. T. 25. pag. 206. 1905.
38. Derselbe, Un cas d'angiome du quadriceps fémoral. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1905. Sér. 6. T. 7. Nr. 3. pag. 261.
39. Derselbe, Les angiomes du quadriceps fémoral. Arch. gén. de med. 1905. T. 1. Nr. 18. pag. 1097.
40. Herxheimer und Hildebrand, Neoplasmen der Haut. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. Jahrg. VII. 1900/01. S. 368.
41. v. Hippel, Enormes kavernöses Angiom. Naturhist. med. Verein zu Heidelberg. 28. April 1903. Münchn. med. Wochenschr. 1903. S. 1052.
42. Honsell, R., Über einen Fall von Fibromyoangiom des Muskels. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 32. S. 259. 1902.
43. Jeanbrau, E., Enorme angiome diffus de la face et du cond. Bull. de la soc. anat. de Paris. Jahrg. 25. 1900.
44. Johnston, J. C., Ein Fall von Angiosarcoma multiplex der Haut. Journ. of cut. and gen.-ur. diseases. März 1901.
45. Julliard, Ch., Sur un cas d'hémangiome caverneux du mesentière compliqué d'occlusion intestinale. Revue de gynécol. et de chirurgie abdominale. T. 8. 1904.

46. Kalischer, Ein Fall von Teleangiektasie (Angiom) des Gesichts und der weichen Hirnhaut. Arch. f. Psychiat. und Nervenkrankh. 34. Bd. 1901.
47. Kalischer, S., Über angeborene halbseitige Hypertrophien. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1901. Nr. 9. S. 337.
48. Keller, K., Zur Kasuistik und Histologie der kavernösen Muskelangiome. Dtsche. Zeitschr. f. Chir. 74. Bd. S. 574. 1904.
49. Kempf, Die Bedeutung der Leberveränderungen infolge von Kumarinvergiftung Zentralbl. f. pathol. Anat. u. allgem. Patholog. 1901. S. 819.
50. Kramer, Brunhilde, Über Hämangiome. Jahrb. f. Kinderheilk. 60. Bd. Ergänzungsh. 1904.
51. Kraus, Angiom der Plazenta. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 50. S. 53. 1903.
52. *Krogius, A., Angiom i musculus masseter. Finska läkaresällskabhandlinger. 1901. S. 930.
53. Leber, Teleangiektasie mit angiomatösen Wucherungen. Naturh.-med. Verein Heidelberg, 3. Dez. 1901. Münchn. med. Wochenschr. 1902. S. 209.
54. Lefas, Teleangiektasie des linken Vorhofs. Tod durch Ruptur. Anat. Gesellsch. Paris. 17. Juni 1898.
55. Lejeune, A., Über eine enorme variköse Geschwulst der linken Bauchwand. Virchows Arch. Bd. 155. S. 396. 1899.
56. Leser, Über ein die Krebskrankheit beim Menschen häufig begleitendes, noch wenig gekanntes Symptom. Münchn. med. Wochenschr. 1901. Nr. 51. S. 2035.
57. Levaditi, C., Experimentelle Untersuchungen über Kumarinvergiftung. Zentralbl. f. path. Anat. und all. Pathol. 1901. Nr. 6. S. 241.
58. Lubarsch, Angiom. Lubarsch-Ostertag, Ergebnissse. Jahrg. VI.
59. *Mahar, V., Note sur un cas d'angiome musculaire. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1904. Nr. 1. pag. 81.
60. Malapert et Morichau-Beauchaut, Des angiomes du sein. Rev. de chir. 1904. Nr. 2. pag. 200.
61. Marx, Herm., Über einen eigenartigen Tumor der Leber nebst Bemerkungen zur Chorionepitheliomfrage. Zieglers Beitr. z. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 36. S. 585. 1904.
62. Mantle, A., An unusually large angioma of the liver. Brit. med. Journal. Febr. 1903.
63. Matthias, Franz, Über Angioma cavernosum der Mamma. Inaug.-Dissertat. Würzburg 1897.
64. Merkel, H., Über die Umwandlung der Leberkavernome in fibromähnliche Knoten. Zieglers Beitr. z. patholog. Anatomie u. allgem. Pathol. Bd. 36. S. 574. 1904.
65. Muthmann, Über einen seltenen Fall von Gefässgeschwulst der Wirbelsäule. Virchows Arch. Bd. 172. S. 324. 1903.
66. Moltrecht, Max, Primäre Neubildungen der Milz. Inaug.-Dissertat. Halle 1901.
67. Oberndorfer, Ein Fall von Chorionangiom. Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. 5. Bd. S. 232. 1901.
68. Pautrier, Über die tuberkulöse Natur des Angiokeratoms und über familiäre Tuberkulide. Archiv f. Dermatol. u. Syphil. Bd. 69. 1903.
69. Pichler, Ein Fall von Haemangioma hepatis. Heilung durch Exstirpation. Zeitschrift f. Heilk. 24. Bd. 1903.
70. Pilzer, F., Zur Genese des Angioma cavernosum. Virchows Arch. Bd. 165. S. 427. 1901.
71. Post, A., Multiple Angiome. Journ. of cutaneous diseases including Syphil. 21. Bd. Nov. 1903.
72. Raff, J., Zur Kenntnis der senilen Angiome („Kapillar-Varizen") der Haut. Münchn. med. Wochenschr. 1902. S. 745.
73. *Raphaelo, G., Angioma del cavo popliteo. Clinicon modern. 1902. pag. 171.

74. Ribbert, Hugo, Geschwulstlehre. Bonn bei F. Cohen 1904. Angiom: S. 163.
75. Riethus, O., Über primäre Muskelangiome. Beitr. z. klin. Chirurg. 42. Bd. 1904.
76. Rizzuto und Gowez, Angioma mixtum. Betrachtungen über die Pathogenese des Kavernoms. Rif. med. II. 1901. Nr. 57.
77. Rosenbaum, Über die diagnostische Bedeutung der Angiome der Haut. Münchn. med. Wochenschr. 1902. S. 658.
78. Schickele, G., Die Angiome der menschlichen Plazenta. Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkol. 9. Bd. 1905.
79. Schlagenhaufer, Fr., Ein Fall von Angioma racemosum der Arteria alveolaris inferior. Virchows Arch. Bd. 178. S. 446. 1904.
80. Schlesinger, Ernst, Blutgefässendotheliom, entstanden auf dem Boden von Hämorrhoiden. Virchows Arch. 180. Bd. S. 515. 1905.
81. Schmidt, M. B., Angiome der Knochen. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. Jahrg. VII. 1900/01. S. 288.
82. Schneidemühl, Über bemerkenswerte Vorkommnisse aus der vergleichenden Pathologie. Vorkommen der Teleangiektasie beim Menschen und beim Rinde. Physiolog. Verein Kiel, 8. Dez. 1900. Münchn. med. Wochenschr. 1901. S. 407 f.
83. Schöne, G., Über einen Fall von myelogenem Hämangiom des Os occipitale. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. VII. Suppl. Festschrift für Arnold 1905.
84. Schrohe, Th., Teleangiektasien der Leber. Virchows Arch. 156. Bd. S. 37. 1899.
85. Simmonds, M., Über das Angioma racemosum und serpentinum des Gehirns. Virchows Arch. Bd. 180. 1905.
86. Springer, Entwickelung von Hämangiomen im Anschluss an das Ohrringstechen. Prager med. Wochenschr. 1904. Nr. 34.
87. Steiner, Multiple sarkoide Angiome der Fussohle mit zahlreichen Phlebolithen. 30. Kongress d. deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie in Berlin. April 1901. Münchn. med. Wochenschr. 1901. S. 766.
88. Stenzel, W., Über Angiome, Karzinome und Chondrome der Milchdrüsen der Haustiere. Inaug.-Dissert. Bern 1902.
89. Strauch, C., Intramuskuläres kavernöses Angiom mit eigenartigen Symptomen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 62. Bd. S. 328. 1902.
90. Swoboda, Norbert, Über Selbstheilung von Angiomen. Wiener med. Gesellsch. 1905. Münchn. med. Wochenschr. 1905. S. 629.
91. Sutter, H., Beitrag zu der Frage von den primären Muskelangiomen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 76. Bd. S. 368. 1905.
92. Szendrö, Ein Beitrag zur Entstehung des Angioma cavernosum. Wiener med. Wochenschr. 1903. Nr. 24/25.
93. *Taddei, O., Angiom der Brustdrüse. Riforma med. 1904. Nr. 36.
94. Tauber, S., Haemangioma cavernosum venosum capitis. Wiener med. Wochenschr. 1905. Nr. 19. S. 938.
95. Theile, Über Angiome und sarkomatöse Angiome der Milz. Virchows Arch. 178. Bd. S. 296. 1904.
96. Thorel, C., Pathologie der Milz. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. VII. Jahrg. 1900/01. Geschwülste der Milz. S. 128.
97. Ullmann, Karl, Über einen Fall von multipler eruptiver Angiombildung im Gesicht. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 35. Bd. S. 195. 1896.
98. Derselbe, Über einen Fall von „Angiomatosis". Festschr. f. Kaposi. Wien 1900. S. 559.
99. Derselbe, Multiple Kavernome der Haut und der inneren Organe bei einer Frau. K. k. Gesellsch. d. Ärzte in Wien. 10. März 1899. Zentralbl. f. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. 1900. S. 40.
100. Vergne, J. B., L'angiome sénile. Thèse de Bordeaux 1900.

101. Wagner, Henry Lewis, Angioma cysticum der Nase. New York med. Journ. 1901. Nr. 11.
102. Wolff, Hämatangiome und Karzinom. Klinisch. Jahrb. II. Ergänzungsbd. Veröffentlichungen des Komitees f. Krebsforschung. 1902.
103. *Wolf, Sylvain, Angioma arteriale racemosum capitis. Inaug.-Dissert. München 1905.

Die Abgrenzung der eigentlich geschwulstartigen von anderen Bildungen bereitet auch heute noch beim Angiom grosse Schwierigkeiten — dies um so mehr, als recht verschiedenartige Dinge unter diesem Sammelnamen beschrieben werden. Borst (12) hat in seinem Geschwulstwerk wieder darauf hingewiesen, dass in zahlreichen Geschwülsten die Entwickelung der — auch häufig erweiterten — Gefässe sehr stark hervortrete, ohne dass deshalb die Berechtigung vorläge, diese Tumoren den angiomatösen Prozessen zuzurechnen, wie dies in der Literatur oft genug geschieht. Neuerdings hat v. Hansemann (35) wieder den — unseres Erachtens missglückten — Versuch gemacht, eine Reihe von Sarkomen mit den Angiomen in Beziehung zu bringen, wie wir noch sehen werden.

Aber auch in den Fällen, wo die geschwulstartigen Bildungen im wesentlichen nur aus Gefässen bestehen, ist die Entscheidung, ob eine echte Geschwulst vorliegt, zuweilen sehr schwierig. Es sei daher zunächst auf diejenigen Prozesse eingegangen, deren Stellung im System eine besonders strittige ist. Es sind dies vor allem jene angiomähnlichen Bildungen, die dadurch entstehen, dass sich ein Gefässgebiet mit all seinen Verzweigungen erweitert unter Atrophie des dazwischenliegenden Gewebsparenchyms.

In erster Linie gehört hierher das **Rankenangiom** (Angioma racemosum, plexiforme; Aneurysma cirsoides), die einzige Gefässgeschwulst, welche sich aus — stark erweiterten, gewundenen — Arterien zusammensetzt. Die enge Beziehung zu den Arterien ergibt sich zuweilen schon klinisch durch die Pulsation (Fleischl [28]), wiederholt ist sie auch anatomisch durch Injektionen nachgewiesen worden (Deetz [21]). Ribbert (74) zählt das Rankenangiom zu den echten Geschwülsten (l. c. S. 180): „Der Geschwulstcharakter ist durch die fortschreitende Wucherung aller Wandbestandteile der Arterien gegeben. Die drei Häute nehmen aber nicht gleichmässig teil, bald ist mehr die eine, bald mehr die andere im Wachstum begriffen“. Borst (12) hingegen sagt von derselben Bildung (S. 176), dass sie nur „in den seltensten Fällen (vielleicht in denen von kongenitalem Ursprung) eine echte Geschwulst ist. Hier handelt es sich im wesentlichen um die mannigfaltigste Erweiterung eines ganzen Gefässgebietes. . . . . Die Metamorphose der Gefässbahn scheint darin zu bestehen, dass sukzessive die

kleinen und kleinsten Zweige eines Gefässgebietes unter entsprechender Wandverdickung und Erweiterung zu grösseren Ästen herangebildet werden und dabei ein mässiges Längenwachstum erfahren, das sich in der charakteristischen Schlängelung vor allem ausdrückt."

Über das Rankenangiom liegen nun mehrere z. T. eingehende Untersuchungen vor. Aus der Kasuistik ergibt sich zunächst, dass in den Fällen mit ausreichender Anamnese tatsächlich nicht selten deutliche Anhaltspunkte für eine kongenitale Anlage der Geschwulst gegeben sind. Dies trifft z. B. zu im ersten Falle von Simmonds (85) (arterielles Rankenangiom im rechten Hinterhauptslappen einer 45jährigen Frau. Klinische Erscheinungen — Krämpfe, Epilepsie — bestanden seit der frühesten Kindheit). Im ersten Fall von Drysdale (26) ist ein schweres Trauma als Ursache angegeben.

Es handelte sich um einen 17jährigen Mann, der fünf Jahre vorher ein schweres Kopftrauma mit stundenlanger Bewusstlosigkeit erlitten hatte. Nachdem er fünf Monate bettlägerig krank gewesen war, blieb noch eine Schwäche der linken Seite zurück. Ausserdem in den letzten drei Jahren epileptische Anfälle. Exitus an Pneumonie. Die Sektion ergab ein sehr grosses Aneurysma serpentinum der Art. foss. Sylvii und all ihrer Zweige mit einer kirschgrossen Blutzyste im Linsenkern.

In einem zweiten Falle von Drysdale (26) handelt es sich um ein 26jähriges Mädchen, das seit 12 Jahren epileptische Anfälle hatte, ohne dass ein Trauma vorhergegangen war. Die rechte Art. foss. Sylvii bildet ein Paket geschlängelter und erweiterter Arterien, das an der Oberfläche das ganze rechte Stirnhirn vor der Zentralwindung einnahm.

Die Mitteilung von Wolf (103) war nicht zugänglich.

Die mikroskopischen Untersuchungen des Rankenangioms haben keine einheitlichen Befunde zutage gefördert. Bald sind von den Autoren regressive Veränderungen (fettige Degeneration und Atrophie der Wandschichten), bald progressive Prozesse (Hyperplasie der Media, Wucherung der Intima oder gar aller drei Gefässschichten) gefunden worden. Zuweilen hat man sogar fast myomartige Wucherungen an der Muskulatur der Gefässwand gesehen.

Deetz (21) teilt die genauen histologischen Untersuchungsresultate bei einem Fall von Rankenangiom der Art. corporis callosi mit:

55jährige, sehr kräftige, fette Frau. Genauere Anamnese fehlt. In den letzten Tagen häufige epileptische Krämpfe. Tod an Thrombose der Femoralvene und Lungenembolie. Die rechte Art. corp. callosi ist stark erweitert und löst sich am Knie des Balkens in ein Konvolut sehr stark geschlängelter und miteinander kommunizierender Arterien auf, welche einen grossen Teil des rechten Stirnhirns ersetzen. Die Injektion von der Karotis aus ergibt, dass sämtliche Gefässe, die die Geschwulst zusammensetzen, ektasierte Arterien sind mit sehr dünner Wand. Mikroskopisch zeigen diese Gefässe teils arteriellen, teils kapillären Charakter. Auch letztere sind stets sehr stark erweitert und haben stets ausser der Endothelschicht noch eine bindegewebige Adventitia. Die Wand der grösseren Gefässe ist sehr dünn und sehr arm an elastischen Fasern und auch an Muskulatur. Schwerere degenerative Prozesse sind jedoch nicht nachzuweisen. Die Elastica interna fehlt ganz. Ausgiebigere Verbindungen mit den Venen sind nicht vorhanden.

Ebenfalls genau histologisch untersucht ist der schon erwähnte erste Fall von Simmonds (85):

Es fanden sich hier mikroskopisch arterielle, ziemlich kräftige Wandungen mit verdickter Intima. Elastica interna bald wohl erhalten, bald zerstückelt oder ganz fehlend. Vielfach finden sich ältere Thrombosen. An der Media keine Veränderungen, ebenso nirgends entzündliche Vorgänge nachzuweisen.

Simmonds nimmt auf Grund dieser Befunde keine Gefässwanderkrankung, sondern eine Neubildung von Gefässwandelementen an. Im Falle von Schlagenhaufer (79) zeigen die Bluträume bald alle drei Schichten der Gefässwand, bald sind es nur einfache Endothelröhren.

Der Fall ist insofern interessant, als es sich um ein typisches Rankenangiom im Unterkiefer, also in einem Knochen handelte. Der 26 jährige Patient hatte sich aus dem Angiom durch eine Zahnlücke verblutet.

Nach den histologischen Befunden ist demnach eine Verdickung der Intima ziemlich regelmässig anzutreffen, nicht selten auch zweifellose Neubildung von Muskelelementen in der Wand der Arterien; dabei fällt aber auf ein völliges Fehlen oder Zugrundegehen der elastischen Fasern. Irgendwelche entzündliche Veränderungen sind nicht nachzuweisen.

Die Neubildung von Wandelementen einerseits, die oft sehr wahrscheinliche kongenitale Anlage andererseits veranlassen die genannten Autoren das Rankenangiom den auf eine Entwickelungsstörung zurückzuführenden echten Geschwülsten zuzurechnen. Auch Emanuel (vgl. diese Ergebn. Jahrg. VI) hat schon das Wachstum der Gefässwandelemente beim Rankenangiom als das Wesentliche betont.

Hier reiht nun Simmonds (85) einen interessanten Befund bei einem 54 jährigen Mann an. Derselbe hatte im 30. Lebensjahre einen Schlaganfall erlitten, seither Parese der rechten Seite. Es fand sich in der Gegend der rechten Zentralwindung eine sehr stark geschlängelte und erweiterte Arterie, die mit haselnussgrossen und kleineren ektatischen Säcken besetzt war. Im Bereich dieser Erweiterungen zeigt die Arterie sehr schwere Wandveränderungen, besonders Schwund der elastischen Fasern und Intimawucherung — doch fehlen eigentlich entzündliche Veränderungen.

Simmonds bezeichnet nun diese Bildung als Angioma serpentinum, da es sich um eine wirkliche Neubildung handele, also ein Aneurysma nicht vorliege. Das erscheint uns jedoch sehr anfechtbar. Bei den nachgewiesenen schweren Wandveränderungen und der Beschränkung des Prozesses auf einen Abschnitt eines einzigen Gefässes möchten wir den beschriebenen Fall den aneurysmatischen Prozessen zurechnen — wenn auch entzündliche Veränderungen nicht mehr nachzuweisen waren.

Weiterhin ist hier kurz zu besprechen **das senile Angiom.** Es handelt sich hier um umschriebene Gefässerweiterungen, die sich häufig bei alten Leuten als rote oder blaue, meist nicht scharf begrenzte Flecken finden. Diese Bildungen sind schon von Cruveilhier, Virchow und anderen beschrieben worden (nach Raff [72]). Leser (56) glaubte sie neu gefunden zu haben und für die klinische Karzinomdiagnose verwerten zu können. Er kam zu dem Schluss, „dass den im relativ frühen Alter und in verhältnismässig grosser Anzahl auftretenden Angiomen der Hautdecke ein diagnostischer Wert bei der Diagnose Karzinom beigemessen werden muss". Das darf jetzt als völlig widerlegt gelten. Diese Gefässknötchen sind nur im Alter häufiger als sonst. Gebele (31) fand bei 21 Karzinomfällen 11 mal Angiome, 10 mal keine. Bei 200 an anderen Krankheiten Leidenden fanden sich 86 mal Angiome, während die übrigen 114 Patienten frei davon waren. Zu denselben Resultaten gelangten Rosenbaum (77), Wolff (102), Raff (72) u. a. Wolff fand sie bei Männern unter 20 Jahren in 56 %, bei alten Leuten in 74 % der Fälle. Sie sind also nur im Alter häufiger.

Nicht uninteressant ist, dass sich ganz dieselbe Diskussion mit demselben Resultat schon vorher in Frankreich abgespielt hat. Schon Trélat (nach Vergne [100]) und ebenso de Boucaud (15) hatten behauptet, dass sich teleangiektatische Naevi bei Krebskranken häufiger fänden als bei anderen Individuen. Man hielt sie also für ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel und diese Behauptung war bereits in die französischen Lehrbücher der Chirurgie übergegangen. Das Fehlerhafte dieser Annahme ist von Vergne (100) in seiner Dissertation bereits im Jahre 1900, also schon ein Jahr vor Lesers Mitteilung nachgewiesen worden. Vergne stellte fest, dass das senile Angiom 1. sehr häufig sei bei Leuten jenseits des 40. Lebensjahres, 2. bei Männern häufiger sei als bei Frauen, 3. sich besonders oft bei Landleuten finde (Einfluss der Witterung?).

Uns interessiert nun hier mehr die Stellung und Genese dieser Bildungen. Während Borst (12) betont (S. 178), dass es sich hier nur „um die Folgen von Zirkulationsstörungen, um einfache Gefässerweiterungen im Bereich des sklerosierenden Bindegewebes der Haut, also durchaus nicht um etwas Geschwulstmässiges" handele und dass er sie „nur der Vollständigkeit halber" (bei den Angiomen) erwähne, sieht Ribbert (74) auch in diesen Bildungen echte Geschwülste. „Sie gehen", sagt er (S. 170), „sicherlich auch aus von Anfang an isolierten Gefässgebieten hervor und sind, trotzdem sie erst im höheren Alter besonders deutlich auftreten, zweifellos kongenital bereits angelegt, werden aber zunächst wegen ihrer Kleinheit leicht übersehen." „Sie bestehen, abgesehen von dem Bindegewebe und dem Epidermisüberzug aus einem

System verschieden weiter Röhren mit kapillarähnlicher Wand und sind von den Teleangiektasien durch die Warzenform, durch die unregelmässige und durchschnittlich beträchtlichere Weite ihrer Lumina, sowie durch die stärker venöse Blutbeschaffenheit verschieden." Besonderen Wert legt Ribbert auch bei diesen Bildungen darauf, dass sie ebenfalls (wie die Teleangiektasien der Haut und die Kavernome der Leber) umschriebene Gebilde darstellen, die ausser mit zuführenden Arterien und abführenden Venen nicht mit anderen Gefässen der Nachbarschaft in Verbindung stehen.

Im Gegensatz hierzu glaubt Raff (72) die Geschwulstnatur der beschriebenen Bildungen völlig ausschliessen zu können, weil es sich nicht um neugebildete Gefässe handele. Raff leitet aus seinen histologischen Untersuchungen die Berechtigung ab, diesen senilen Gefässerweiterungen in der Haut den Namen „Kapillarvarizen" zu geben. Gebele (31) führt dieselben auf eine — im Alter physiologische — Gewebsschwäche zurück, infolge deren die Kapillaren sich fleckweise erweiterten. Zur Klärung der Streitfrage scheinen uns erneute Untersuchungen notwendig zu sein.

Die Entscheidung, ob Varizenbildung oder venöses Angiom vorliegt, macht noch häufiger Schwierigkeiten. Die Unsicherheit in der Beurteilung kommt wohl am deutlichsten dadurch zum Ausdruck, dass man sogar den Versuch gemacht hat, die Hämorrhoidalknoten als echte Angiome aufzufassen (Reinbach)[1]). Borst (12) ist dieser Anschauung nochmals entgegengetreten und wir können uns auf Grund der histologischen Untersuchungen B. Fischers[2]) dieser Wiederlegung nur anschliessen. Auch das sogenannte Angiokeratom (Gaucher [30], Pautrier [68]) müssen wir wohl zu den Gefässerweiterungen infolge entzündlicher Wanderkrankung rechnen. Pautrier (68) fand in einem solchen Falle Gefässerweiterungen, aber auch Arteriitis und Phlebitis obliterans nebst perivaskulärer Infiltration, die sich bis zur Nekrose steigern kann. Er rechnet den Prozess zu den Tuberkuliden.

Schwieriger ist die Entscheidung in anderen Fällen. So teilt Bayha (8) folgende Beobachtungen mit:

1. Fall. 25jähriges Dienstmädchen. In der Oberarmmuskulatur eine mehr als hühnereigrosse Geschwulst, die aus dicken Venensträngen zusammengesetzt ist und seit 10 Jahren besteht, in letzter Zeit stärker wachsend.

2. Fall. 17jähriger Mann. Es findet sich im Musc. trapezius und latissimus dorsi, unterhalb der Scapula eine handtellergrosse, flache Geschwulst, die seit drei Jahren bestand.

Mikroskopisch verhielten sich diese beiden Geschwülste ganz gleich, es waren variköse Gefässerweiterungen mit ausgedehnten, zum Teil organisierten Thromben. Die

---

1) Bruns Beiträge z. klin. Chirurgie. Bd. 19.

2) Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. Bd. 27.

Gefässe sind vorwiegend kapillär, stellenweise ist jedoch die Wand der Wand der Venen ähnlich. Verf. kann nicht entscheiden, ob Neubildung von Gefässen oder, was ihm wahrscheinlicher war, Erweiterung eines bestehenden Gefässgebietes vorlag.

3. Fall. 5jähriger Knabe. Kavernom des linken Vorderarms, die Muskulatur in grosser Ausdehnung durchsetzend. (Trauma vor drei Jahren!) Mikroskopisch fand sich mehr oder weniger eine wirkliche Venenwand.

Bayha kommt also in diesen Fällen nicht zu einem definitiven Schluss, ob Phlebektasie oder Tumor, echtes Kavernom vorliegt. Wahrscheinlicher erscheint uns allerdings letzteres, wenngleich wir die Berechtigung der Zweifel des Verfassers nicht verkennen.

An diese Stelle gehört auch eine ebenso eigenartige wie hochinteressante Beobachtung, die von Ullmann (97—99) mitgeteilt worden ist. Das Merkwürdige daran ist, dass in diesem Falle multiple Angiome in Eruptionen auftraten und bis zum Tode immer zahlreicher wurden.

Verf. hat die Patientin drei Jahre hindurch bis zu ihrem Tode beobachtet. Drei Jahre vor dem Tode stellte Ullmann (97) folgendes fest: 40jährige Frau, die früher häufig an Erysipel gelitten hatte. Es finden sich am Gesicht, Hals und Nacken zahlreiche, dicht unter der Epidermis sitzende Tumoren, die schubweise auftraten und nur sehr geringe Neigung zum Wachsen zeigten. Die Patientin gab an, dass die Geschwülste vor und zur Zeit der Menstruation stärkere Füllung und Spannung zeigten und deutlicher hervortraten, ebenso nach Alkoholgenuss. Die histologische Untersuchung ergab, dass kavernöse Angiome vorlagen, blutgefüllte Hohlräume mit einschichtigem Endothel. Keinerlei Andeutung einer fibrösen Kapsel. Der Beginn der Geschwulstbildung ist nach Verf. meist eine einfache venöse Gefässektasie, dann atrophiert das Kutisbindegewebe zwischen den Gefässschlingen, die sich erweitern: die bindegewebigen Septen der Geschwulst sind also Reste des Kutisbindegewebes. Verf. konnte jedoch „trotz Bemühens den Zusammenhang der Geschwulst mit dem normalen Gefässnetz der Haut weder makro- noch mikroskopisch" nachweisen. Er nimmt eine genetische Beziehung der Geschwülstchen in seinem Falle zu embryonalen Keimen aus folgenden Gründen an: 1. Es spricht dafür die Gruppierung der Angiome um Mund, Ohren, Kinn, also in Gegenden der Gesichtsspalten (Virchows fissurale Angiome). 2. Es finden sich gleichzeitig bei der Patientin zahlreiche kongenitale Muttermäler im Gesicht. Die Entwickelung dieser Keime setzt er zum Klimakterium der Patientin in Beziehung.

Durch die weitere Beobachtung des Falles wurde die Ansicht Ullmanns (98) über die Natur der Geschwülstchen seines Falles etwas geändert. Die Zahl der Knoten im Gesicht nahm weiter beträchtlich zu. Es schloss sich dann eine Eruption von Knoten an an der Haut des Stammes, Rückens, der Planta pedis usw. Auch die tiefer im subkutanen Gewebe sitzenden Knoten zeigten histologisch den Bau von einfachen Venektasien oder schon von Kavernomen. Die leicht blutenden Tumoren vereiterten zum Teil. Schwere Blutung aus der Bronchialschleimhaut. In der Folgezeit entstanden nun immer weitere Knoten im subkutanen und subfaszialen Zellgewebe. Nach mehr als sechsjährigem Leiden Exitus an Sepsis und Pneumonie.

Die Sektion bestätigte die klinische Diagnose. Es fanden sich nun ausser den multiplen Angiokavernomen der Haut auch subperitoneal, am Zungengrund, Kehlkopfeingang, unter der Rektalschleimhaut und in der Leber Angiome und ausserdem vielfache ausgedehnte Venektasien. Sämtliche Tumoren seines Falles sind nach Ullmann venös, aus Venen abzuleiten.

Aus der gesamten Beobachtung zieht Verf. den Schluss, dass „die Ektasierung der erste und hauptsächlichste Vorgang war", bedingt durch eine „individuelle Anomalie der Venenwand". Er sondert demgemäss

seine Beobachtung ganz von den gewöhnlichen Angiomen ab und bezeichnet die Erkrankung als „Angiomatosis universalis“ oder „multiple Angiektasie“. Der Prozess hätte danach mehr Beziehungen zur Varizen- als zur Geschwulstbildung. Die Entscheidung dürfte sehr schwer sein — jedoch erscheint die Annahme, dass all die Geschwülste der Kranken kongenital angelegt waren, sehr gewagt, wenn nicht willkürlich. Jedenfalls verdient die Beobachtung unser Interesse; sie zeigt, wie wenig scharf sich noch die Grenzen unseres Gebietes ziehen lassen.

Bemerkenswert ist weiterhin, dass offenbar Kombinationen zwischen echten Angiomen und zweifelloser Varizenbildung vorkommen können. Chiari (20) berichtet über einen solchen Fall:

23 jähriger Kellner. Angeborene kavernöse Tumoren (venöse Angiome) an Ohr, Unterlippe, rechtem Gaumenbogen und rechter aryepiglottischer Falte. Ausserdem auf dem Mundhöhlenboden und der Zunge blaue Wülste: ausgedehnte dicke Venen. Nach einer phlegmonösen Angina mit Phlebitis in den venösen Angiomen vergrösserten sich diese deutlich und auch umliegende — früher gesunde — Venen wurden ektatisch.

Grosse Schwierigkeiten in der Deutung und Meinungsverschiedenheiten haben seit langem verschiedene Befunde in der Leber hervorgerufen. Auf sie und auf die Beziehungen von Stauungsverhältnissen zu den echten Angiomen werden wir bei Besprechung der Leberkavernome und des Chorionangioms zurückkommen.

Nachdem wir so die am meisten strittigen Grenzgebiete überblickt haben, gehen wir nunmehr zu den **eigentlichen Angiomen** selbst über.

Nicht als ob hier eine grosse Einigkeit herrschte. Nein, auch bei gut definierten und bekannten Bildungen herrschen über die Grundfrage, was zu den echten Geschwülsten zu rechnen sei, was nicht, starke Differenzen — von der Frage der Genese ganz abgesehen. Wir haben es hier in erster Linie mit den Angiomen und Kavernomen der Haut und der Leber, dann auch der Muskeln zu tun. Letztere sind selten, haben aber — wohl gerade aus diesem Grunde — in jüngster Zeit eine ziemlich umfangreiche Literatur aufzuweisen.

Was zunächst die Genese der genannten Angiome im allgemeinen anbetrifft, so hat die Ribbertsche Theorie, dass eine kongenitale Ausschaltung eines Gewebskeimes, ein selbständig aus sich heraus wachsender Gefässbezirk, die Grundlage der Angiombildung sei, auch in neuerer Zeit fast allgemeinen Anklang gefunden — wenn auch in Einzelheiten und in der Bewertung des kongenitalen Momentes die Ansichten noch vielfach auseinandergehen.

Diese Lehre hat Ribbert vor allem auf die Abgeschlossenheit des angiomatösen Gefässgebietes begründet und letztere auch neuerdings (74) den Einwendungen anderer gegenüber, vor allem gegen Schmieden (Virch. Arch. 161, vgl. Lubarsch [58]) entschieden verteidigt. Den In-

jektionsversuchen Ribberts hält Borst (12, S. 183) entgegen, dass an der normalen Haut, wie aus Injektionspräparaten ohne weiteres hervorgehe, „die einzelnen Gefässgebiete relativ wenig Anastomosen miteinander eingehen, so dass die Ribbertschen Injektionsversuche nicht überraschen, zumal sie durch Einstich in die Geschwulst selbst, nicht durch Injektion von der Peripherie her erzielt sind". Trotzdem sieht Ribbert diese Abgeschlossenheit für sehr bedeutsam an und hält sie insbesondere auch in bezug auf die Leberkavernome aufrecht unter Beibringung zahlreicher Injektionspräparate und mikroskopischer Befunde. Eine gegenteilige Beobachtung Schmiedens (Virch. Arch. 161), der ausgedehnte Verbindungen zwischen den Bluträumen eines Leberkavernoms und den Gefässen der Umgebung fand, wiederlegt Ribbert mit dem Nachweis, dass hier gar kein wirkliches Leberkavernom vorlag. Im übrigen nimmt Ribbert auch an, dass zunächst noch Verbindungen des ausgeschalteten Bezirks bestehen, diese aber später im Verlauf des weiteren Wachstums verloren gehen. So fand Ribbert in einem linsengrossen subserösen Kavernom der Leber eines Neugeborenen noch etwas ausgiebigere kapillare Kommunikationen mit der Umgebung. Dieser Nachweis von Leberkavernomen beim Neugeborenen (Ribbert, Schmieden) ist eine weitere Stütze der Ribbertschen Theorie.

Dass die gewöhnlichen Hautangiome kongenitale Bildungen sind, ist seit langem bekannt. Auch alle neueren Beobachtungen bestätigen das. Sehr deutlich tritt dies durch eine statistische Arbeit von Kramer (50) hervor. Kramer beobachtete Hautangiome bei 147 Kindern (71,4 % weiblichen, 28,6 % männlichen Geschlechts), die alle kongenital angelegt waren und meistens schon gleich nach der Geburt bemerkt wurden. In 28 % der Fälle waren multiple Angiome vorhanden. 42 % der Angiome sassen im Gesicht, 10 % auf dem behaarten Kopf, 5 % am Hals, 28,1 % am Rumpf, 12,5 % an den Extremitäten. Bei 11 von den 147 Patienten fanden sich noch andere Bildungsfehler.

Bei den Hautangiomen ist auch anderen die nicht seltene Kombination mit Missbildungen aufgefallen. Vor allem sagt Kalischer (47), dass bei angeborenen halbseitigen Hypertrophien „sehr häufig sich gleichzeitig an der Haut der hypertrophischen Teile oder auch diffus an anderen Stellen des Körpers vaskuläre Störungen und Veränderungen finden: Hyperämie, flache Lymphangiektasien, Naevi, Varikositäten, Phlebektasien, Kavernome, Angiome, Teleangiektasien aller Art, so dass manche solche Fälle als Angioelephantiasis bezeichnen".

Auch Berliner (11) fand in einem Falle von Angiomen der Blase und der rechten grossen Labie eine auffallende Asymmetrie des Gesichtes und Gerhardt (32) beschreibt drei Fälle kongenitaler Angiome

mit gleichzeitigem Überwachstum der betroffenen Teile (die Angiome lagen im Verbreitungsbezirk bestimmter Nerven).

Audry (5) sah ferner ein Ulcus rodens, kombiniert mit einem Angiom der Haut. Er führt die Genese beider Geschwülste auf eine embryonale Gewebskeimverlagerung zurück. Dasselbe erwähnt Borrmann (Entstehung und Wachstum des Hautkarzinoms, Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. II, 1904, S. 147): „Ferner habe ich häufiger gesehen, dass Angiome, Naevi, Warzen, ja einmal sogar ein scharf umschriebenes Fibrom mitten zwischen multiplen Karzinomen sassen, also wohl auf Grund der gleichen Ursache mit letzteren zusammengewachsen waren."

Familiäres Auftreten der Angiome konnte Kramer in 16% aller Fälle nachweisen. Wenn jedoch Fabiani (27) auf eine Heredität schliesst in seinem Falle (kongenitaler, teleangiektatischer Naevus bei einem fünfmonatlichen Kinde), weil eine Tante des Kindes an Sarkom der Mamma gestorben, die Mutter an kleinzelligem Sarkom des Armes zwei Jahre vorher operiert worden war, so dürfte das wohl zu weit gehen.

Von besonderem Interesse ist es, die Einflüsse zu verfolgen, welche kongenitale Angiome — manchmal plötzlich — zu stärkerem Wachstum veranlassen. Einige (z. B. Albrecht [2]) wollen leichte oder schwerere Zirkulationsstörungen hierfür verantwortlich machen.

Deutlicher tritt in nicht wenigen Fällen der Einfluss der Pubertät hervor. Die Fälle von Bayha (8) wurden schon erwähnt, da ihre Stellung unsicher erschien; sie beweisen also nicht viel, doch ist es auffallend, dass in den beiden ersten Fällen der Tumor von den Patienten seit der Pubertät bemerkt wurde:

1. 25 jähriges Dienstmädchen, Geschwulst besteht seit 10 Jahren.
2. 17 jähriger Mann, Geschwulst besteht seit drei Jahren.

v. Hippel (41) berichtet folgenden Fall: Rechte Hand und rechter Vorderarm des 29 jährigen Patienten sind in eine blaue Geschwulstmasse verwandelt. Atrophie der Knochen und Muskeln. Der Tumor hat sich seit dem 14. Lebensjahr aus einem kleinen angeborenen blau-roten Mal entwickelt. Hier ist also der Einfluss der Pubertät auf das Wachstum sehr in die Augen springend, ebenso in dem Falle von Pilzer (70). Pichler (69), der bei einer Frau multiple Kavernome der Leber mit Erfolg operierte, bemerkt, dass bisher alle Leberkavernome, die klinische Erscheinungen machten, bei Patienten jenseits der Pubertät beobachtet wurden. Auch Behr (9) nimmt als auslösende Momente für das Wachstum der Gewebsmissbildungen vor allem Pubertät, Menstruation und Gravidität an, während Ullmann (97—99) in seinem schon berichteten Falle die Entwickelung der multiplen Gefässektasien mit dem Eintritt des Klimakteriums in Beziehung bringt.

Auf Trauma führen die Entwickelung der Angiome zurück Bayha (8) in dem dritten von ihm berichteten Falle (s. oben S. 824) und Drysdale (26) in seinem ersten Falle (Rankenangiom, s. oben S. 820).

Szendrö (92) bringt die Entstehung eines Angioma cavernosum der Stirn mit Überanstrengung beim Hantelturnen in Verbindung; sieben Jahre nachher wurde der Tumor, der zeitweilig pulsiert haben soll, exstirpiert.

Auch Entzündungen können einen Einfluss vor allem auf die Vergrösserung vorhandener Angiome haben. Erwähnt wurde schon der Fall von Chiari (20). Über zwei hierher gehörige Fälle berichtet Springer (86), und zwar wurde die Geschwulstbildung hier durch das Ohrringstechen hervorgerufen. Im ersten Falle wuchs ein kleines Angiom nach der kleinen — durch Eiterung komplizierten — Operation zu grossem Umfange an. Im zweiten Falle entstand sogar ein grosses Angiom erst nach dem Eingriff, der ebenfalls eine Eiterung hervorgerufen hatte (?). Im Falle von Strauch (89) (intramuskuläres Kavernom der linken Wange) wurde die Geschwulst von dem Patienten auf eine im vierten Lebensjahr überstandene Parotitis zurückgeführt. Auch Ullmann (97—99) macht in seinem Falle, dessen nahe Beziehungen zur Varizenbildung schon erwähnt wurden, für die Entwickelung der Ektasien in erster Linie entzündliche Prozesse verantwortlich. Andererseits berichtet Swoboda (90) über Selbstheilung von Angiomen bei Kindern infolge zufälliger Infektion (Thrombenbildung, Schrumpfung).

In den genannten Faktoren sehen nun nur die wenigsten die eigentlichen Ursachen der Angiombildung — die weitaus grösste Mehrzahl der Autoren erblickt wohl mit vollem Recht darin nur auslösende Momente für das Wachstum kongenitaler Gewebsmissbildungen. Im Verfolg dieses Gedankens kommen einige sogar zu dem Schluss, dass eine Anzahl der zu den Angiomen gehörigen Bildungen gar nicht zu den Geschwülsten zu rechnen sei, sondern als Fehlbildungen (Hamartome, Albrecht [1]) bezeichnet werden müssten. Dies nimmt E. Albrecht (1) vor allem für die Kavernome der Leber an; er selbst betont aber dabei, dass es eine strenge Abgrenzung dieser Fehlbildungen von den Geschwülsten nicht gibt, da sich letztere aus ersteren entwickeln können — ganz im Sinne der Ribbertschen Geschwulstlehre. Besonders klar ist der Nachweis der Fehlbildung von H. Albrecht (2) in einem Fall von multiplen Kavernomen der Milz geführt worden.

Es handelte sich um die Milz eines 65jährigen — an eitriger Peritonitis gestorbenen — Mannes. Die Milz ist mit der ganzen Umgebung fibrös verwachsen, erheblich vergrössert, weich. In ihr liegen mehrere (ungefähr ein Dutzend) linsen- bis erbsengrosse, auf dem Durchschnitt schwarzrote, sehr blutreiche Knoten von netzartigem Gefüge. Dieselben bestehen aus kavernösen Hohlräumen, die mit Blut gefüllt sind und eine Wand von einreihigem hohen Epithel haben. Letzteres enthält viel Blutpigment und auch ganze rote Blutkörperchen. Die Bluträume der Kavernome sind eingeschaltet zwischen Vene und Arterie. Keinerlei Bindegewebswucherung. Die Milz ist sehr reich

an Follikeln. Für die Beurteilung der Geschwülstchen ausschlaggebend ist nun die Feststellung folgender Tatsachen (Serienschnitte):

1. Es finden sich an verschiedenen Stellen sichere Übergänge der Pulpakapillaren in die Spalträume mit allmählich höher werdendem Epithel.

2. Die Spalträume hängen kontinuierlich unter sich und mit den kavernösen Hohlräumen zusammen; sie finden sich im engsten Anschluss an die Lymphzellenanhäufungen der Malpighischen Körper. Der Übergang in die tumorfreie Milzpulpa erfolgt ganz allmählich.

3. Die Bluträume mit dem hohen Epithel gehen allmählich über in mit plattem Endothel ausgekleidete Venenkapillaren. An zwei Stellen wird die Wandbekleidung der Hohlräume durch Trabekel mit plattem Endothelbelag gebildet.

4. Die Kavernomräume entsprechen den Billrothschen Venen der Milzpulpa.

Auf Grund dieser Befunde kommt Albrecht bezüglich der Genese der Milzkavernome in seinem Falle zu dem Schluss, dass an der betreffenden Stelle von Anfang an eine an Zahl geringe und deshalb weite Anlage der Billrothschen kapillaren Venen vorhanden war. Dadurch, dass nur wenige abführende Venen vorhanden waren, entstand eine leichte anhaltende Zirkulationsstörung, woraus dann die Kavernome an dieser Stelle resultierten.

Die Annahmen Albrechts sind durch die sehr genaue histologische Untersuchung ganz vorzüglich begründet. Sie stimmen auch aufs beste mit den Lehren Ribberts über die Leberkavernome überein, vor allem mit dessen Befunden an dem Leberkavernom eines Neugeborenen. Albrecht schliesst sich auf Grund seiner Untersuchungen der Ansicht an, dass auch die Leberkavernome einer fehlerhaften Keimanlage ihre Entstehung verdanken und zwar sieht er den Fehler der Anlage im Gefässapparat selbst (im Gegensatz zur Schmiedenschen Auffassung der Leberkavernome).

Eine wesentliche Stütze der Ribbertschen Auffassung war, wie wir sahen, der Nachweis der Abgeschlossenheit des Angiom-Gefässgebietes. Die zuletzt angeführten Beobachtungen zeigen, dass diese Abgeschlossenheit vor allem für die jüngeren Stadien der Geschwulst keine unbedingt notwendige Voraussetzung der Theorie ist. Die Selbständigkeit des Gefässgebietes zeigt sich eben später darin, dass die Verbindungen mit der Umgebung mehr und mehr verloren gehen. Diejenigen Gefässektasien besonders der Leber, die sich anders verhalten und vollständig in das übrige Gefässsystem eingeschaltet sind, sind eben keine Angiome, wie wir noch sehen werden.

Die scharfe Abgrenzung von der Umgebung betonen auch noch andere Untersucher. Theile (95) fand sie in drei Fällen von kleinen kapillären bezw. venösen Angiomen der Milz, die grosse Ähnlichkeit boten mit den Leberkavernomen. Er schliesst ebenfalls aus seinen Befunden, dass diese Angiome der Milz „aus selbständig weiter gewucherten, aberrierten Gefässstämmen hervorgehen". Dieselben Befunde

und dieselben Schlussfolgerungen finden wir bei Riethus (75) in dessen zweitem Fall von Muskelangiom. Hadlich (34) nimmt in dem von ihm beschriebenen Fall von Kavernom des Rückenmarks primäre Gewebsmissbildung an, trotzdem keinerlei scharfe Abgrenzung der Geschwulst vorhanden war und betont, dass letzteres und die in seinem Falle zahlreichen Verbindungen der Angiomblutgefässe mit den Gefässen des übrigen Körpers jener Annahme keineswegs widersprechen. Immerhin dürfte die scharfe Abgrenzung jene Anschauung wesentlich stützen — sie ist ja auch in den meisten Fällen tatsächlich vorhanden, kann allerdings sekundär, durch Wachstum der Geschwulstgefässe, wieder verloren gehen, vor allem grobanatomisch. Bemerkt zu werden verdient an dieser Stelle, dass auch bei den multiplen Angiomen Ullmanns (97—99) der Verf. trotz Bemühens den Zusammenhang der Geschwulst mit dem normalen Gefässnetz der Haut weder makro- noch mikroskopisch nachweisen konnte.

Für die Frage nach der Geschwulstnatur der Angiome ist vor allem das Wachstum derselben von ausschlaggebender Bedeutung. Ribbert hatte gerade darin in konsequenter Verfolgung seiner Geschwulstlehre den Geschwulstcharakter der Angiome gesucht und betont, dass an denselben ausgesprochene Neubildungsvorgänge ablaufen und zwar die neuen Gefässe durch Aussprossen aus den alten entstünden. Borst (12) hat bei der eigentlichen Teleangiektasie, dem kongenitalen Angiom der Haut in Frage gestellt, ob hier eine wesentliche Neubildung von Gefässen stattfinde. Borst sucht das Wachstum der Geschwulst so zu erklären, dass (12, S. 197): „an einem Komplex von Kapillaren der Haut nicht so sehr eine Neubildung, sondern eine fibrös-zellige Verdickung und Erweiterung der Gefässe, verbunden mit einem Längenwachstum, auftritt“. Ribbert (74, S. 163) hat neuerdings seine Anschauung dahin ergänzt, dass die Neubildungsvorgänge an den Gefässen der Häm- und Lymphangiome ihren Ausdruck finden nicht nur „in einer Bildung neuer Blut- oder Lymphräume durch Aussprossen der alten, sondern auch, und manchmal vorwiegend, durch Wachstum in der Wand der bereits vorhandenen Kanäle. Geschieht diese Proliferation hauptsächlich in der Längsrichtung, so entstehen stärkere Schlängelungen der Röhren, vollzieht sie sich aber auch, vorwiegend oder allein, zirkulär, so werden die Lumina ..... weiter bis zur Bildung grosser Blutsäcke oder umfangreicher Lymphcysten“. Das Wesentliche bleibt aber auch hier, wie Ribbert betont, dass es sich bei den Angiomen „um einen selbständigen, aus sich herauswachsenden Gefässbezirk“ handelt.

Für die Hautangiome, die eigentliche Teleangiektasie, weist Ribbert nach, dass das Wachstum im wesentlichen durch Erzeugung immer

neuer Gefässe (Aussprossung) vor sich geht. Matthias (63) sah dasselbe bei der mikroskopischen Untersuchung eines Angioms der Brustdrüse. Auch Kramer (50) kommt zu dem Schluss, dass die Gefässneubildung in den Hautangiomen durch Sprossung erfolge und den Angiomen ein substituierendes Wachstum zukäme. Desgleichen folgert Sutter (91) bezüglich der Muskelangiome auf Grund sorgfältiger Untersuchungen, dass dieselben kongenital angelegt seien und dass das Primäre und Wesentliche ein Wucherungsprozess der Gefässe sei. Ein Wachstum der Geschwulst in der Weise, dass die umliegenden normalen Kapillaren und Gefässe sich langsam in Angiomgefässe umwandeln, nimmt wohl niemand mehr an. Das Angiom wächst aus sich heraus, besonders auch da, wo es zerstörend vordringt, vergl. z. B. die Befunde Muthmanns (65) bei einem Angiom des Wirbelkörpers.

In manchen Fällen bleibt dagegen überhaupt das fortschreitende Wachstum der als Angiom oder Kavernom beschriebenen Bildungen fraglich, so z. B. in beiden ersten Fällen von Bayha (8). Das gilt natürlich vor allem für die einfachen Fehlbildungen (Hamartome, Albrecht, 1). Mantle (62) fand in einem sehr grossen (12 Zoll langen, 8 Zoll breiten) kavernösen Angiom des rechten Leberlappens in den Septen der Geschwulst guterhaltene Gallengänge und Leberzellherde; er fasst aus diesem Grunde den Tumor nicht als Neubildung, sondern nur als eine Erweiterung der Lebervenen auf. Dieser Schluss erscheint sehr wenig begründet, da sich in den Septen der Leberkavernome gar nicht so selten Leberzellen und Gallengänge finden (vergl. Ribbert, 74, Figg. 89 u. 90) und dies noch keineswegs gegen ein selbständiges Wachstum spricht. Ribbert stellt fest, dass auch bei den Leberkavernomen ein Wachstum vorkommt und zwar nicht nur durch die Erweiterung von Bluträumen, sondern auch durch Aussprossung.

Hier wäre noch zu streifen die Stellung des Kavernoms zum Angiom. Dass sich ersteres aus letzterem einfach durch Erweiterung der Gefässbahnen entwickeln könne, ist schon seit langem angenommen worden. Bereits klinische Beobachtungen (Kramer [50]) zeigen, dass sich die Kavernome der Haut aus einfachen Angiomen entwickeln. Auch das riesige Kavernom, das Lejeune (55) beschreibt, war aus einem markstückgrossen kongenitalen Naevus entstanden. Eine Umwandlung von Kapillaren zu grossen kavernösen Gefässen — wobei gleichzeitig sich glatte Muskulatur neubilden soll — nimmt Anzilotti (4) an.

Es handelte sich um eine Geschwulst aus grossen Gefässen mit sehr unregelmässigem Lumen und grossen Verschiedenheiten der Wanddicke. Die Muskelschicht ist stark entwickelt, dagegen fehlen elastische Elemente ganz oder fast ganz, vor allem fehlt die Elastica interna. Verf. nimmt an, dass sich die Kapillaren sukzessive in grosse Gefässe umgewandelt hätten durch eine wirklich neoplastische (myomatöse) Neubildung glatter Muskelzellen um die Kapillargefässe herum.

Post (71) erklärt das Wachstum des Kavernoms durch Erweiterung neugebildeter Kapillargefässe, während Rizzuto und Gowez (76) zu dem Schluss kommen, dass die verschiedenen Formen des Angioms und Kavernoms nichts anderes als einzelne Entwickelungsstadien derselben Neubildung darstellten.

Dass die kavernösen Bluträume aus Kapillaren hervorgehen, ergibt sich auch daraus, dass sie zwischen Arterien und Venen eingeschaltet sind. Einige (Rindfleisch, Borst, Matthias [63]) nehmen an, dass die kavernösen Erweiterungen der Gefässe durch Schrumpfen des zwischenliegenden bindegewebigen Parenchyms entstehen, das dann durch die Schrumpfung die Gefässe auseinanderzieht. Durch Zugrundegehen des Parenchyms haben schon Ziegler und Beneke (s. diese Ergebnisse I, 2. S. 344) die Entstehung der Leberkavernome erklärt.

Es erfolgt jedoch nach Ansicht der meisten Autoren diese Vergrösserung der Gefässe und Geschwülste nicht allein durch eine Erweiterung des Lumens, sondern gleichzeitig sollen Neubildungsvorgänge in der Wand damit einhergehen. In den Gefässwänden von Muskelangiomen sind von Keller (48) und Sutter (91) sogar knotenförmige Wucherungen der glatten Muskulatur beschrieben worden. Diese Häufchen neugebildeter glatter Muskulatur lagen stets in der Adventitia kleiner Venen, Befunde, die auch für die Genese der Myome von Wichtigkeit sind und bei Besprechung derselben auch bereits erwähnt wurden. Dass Anzilotti (4) in seinem Falle eine Neubildung von Muskulatur fand, ist bereits erwähnt. Sutter (91) sah — in Muskelangiomen — auch Neubildung elastischer Fasern, während dieselben sonst in allen Fällen fehlten oder sehr vermindert waren (Anzilotti [4]; Deetz [21] u. a.).

Wichtig ist das Verhalten des Bindegewebes in den Angiomen. Während, wie erwähnt, Borst, Rindfleisch, Matthias (63) eine Neubildung und nachfolgende Schrumpfung desselben für das Wachstum des Angioms und Kavernoms verantwortlich machen, erklärt Pupovac sogar (vgl. Lubarsch [58]) die Genese des Angioms in der Art, dass einer primären Bindegewebswucherung und Vermehrung des Fettgewebes die massenhafte Gefässbildung folge! Auch Riethus (75) schreibt dem Bindegewebe (in Muskelangiomen) eine aktive Rolle zu und erklärt die Septen als Produkte einer Wucherung der kavernösen Hohlräume. Den Beweis für diese Annahme findet er in seinen Fällen in dem Verhalten der elastischen Fasern, der starken Zellanhäufung an Stellen reichlicher Septen und den Wucherungsvorgängen an denselben und endlich in der Wandhypertrophie der kleineren Gefässe. Als Ursache der Angiome nimmt Riethus trotzdem eine fehlerhafte kongenitale Anlage eines umschriebenen Gefässbezirks an und steht somit im wesentlichen doch auf dem Standpunkte Ribberts, der das Bindegewebe zur Geschwulst

rechnet: dasselbe gehört zu dem ausgeschalteten Gefässbezirk. Im Gegensatz zu Riethus betont Sutter (91) bezüglich der Muskelangiome ausdrücklich, dass dem Bindegewebe keine selbständige Rolle zufalle und H. Albrecht (2) fand in seinem Falle von Kavernomen der Milz, die er ja nach seinen Befunden nur als Vorstufen zur Geschwulstbildung, Hamartome ansieht, keinerlei Bindegewebswucherung, ein Befund, der sehr gegen Pupovacs Anschauung spricht.

Einen eigenartigen Standpunkt bezüglich der Genese des Angioms nimmt Pilzer (70) ein.

Er beschreibt ein sehr ausgedehntes, tief in die Muskulatur eindringendes Kavernom des Ober- und Unterschenkels bei einem 14jährigen Knaben, welches eine eingreifende Operation erforderlich machte. Die Geschwulst war aus kongenitalen schwarzen Flecken entstanden, welche mit dem 12. Lebensjahr zu wachsen begannen; sie bestand aus kommunizierenden, kavernösen, von Endothel ausgekleideten Bluträumen, deren Wandung nur stellenweise noch deutlich die Schichten einer Gefässwand erkennen liess. Ausserdem fand sich vielfach das Blut auch frei im Gewebe, sei es in grösseren Ansammlungen, sei es in Gewebsspalten oder diffus im Gewebe zerstreut. Hieraus schliesst Verf. nun, dass die Kavernome aus solchen Blutungen ins Gewebe entständen, indem die Bindegewebszellen zur Abkapselung der Blutherde eine Wand um dieselben und vor allem auch eine Endothelschicht (!) bilden. Er kommt zu dem Schluss, „dass ein Kavernom dadurch entsteht, dass primär, nach Ruptur von Gefässen, es zu freien Blutergüssen in das Gewebe kommt, und dass sekundär von diesem Gewebe, als Reaktion auf den Reiz, die dem Hämatom zunächst liegende Bindegewebszellschicht sich in die vielfach besprochene Endothelwand verwandelt, mit dieser den Bluterguss von allen Seiten umgibt und so eine Kaverne bildet".

Zur Beantwortung der Frage, warum der Bluterguss nicht wie gewöhnlich resorbiert und organisiert wird, macht Pilzer die Annahmen einer angeborenen lokalen Entwickelungsstörung, einer lokalen Gewebsschwäche, „Hypoplasie der Gewebselemente". Er kommt zu folgender Vorstellung:

Infolge lokaler mangelhafter Elastizität der Gefässwände und des Gewebes weitet der Blutdruck die Kapillaren und kleinsten Venen aus: Teleangiektasie. Dann bersten die Gefässwände durch traumatische Einflüsse. Auf die Blutaustritte ins Gewebe reagiert das letztere durch Bildung einer bindegewebigen und endothelialen Wand: Kavernom. Durch den der Regenerationskraft des Gewebes überlegenen Blutdruck werden die Interstitien immer dünner und schwinden schliesslich ganz. Endeffekt: Blutzyste.

Also aus lokaler Gewebsschwäche und Blutungen soll das Kavernom entstehen! Man wird nicht behaupten können, dass es Pilzer gelungen sei, seine Anschauungen auch nur einigermassen zu begründen. Der Befund von freiem Blut im Gewebe, d. h. von Blutungen bei intramuskulären — also traumatischen Einflüssen sehr ausgesetzten — Angiomen ist nichts Neues und wird wohl auch niemanden in Erstaunen setzen. Alles andere — insbesondere die Bildung endothelialer Räume durch Bindegewebszellen — ist hypothetisch und widerspricht allen tatsächlichen Befunden und den bekannten Schicksalen der Blutergüsse.

Über engere Beziehungen der Angiomentwickelung zum Nerven-

system (neuropathische Angiome) haben wir ausser der erwähnten Beobachtung von Gerhardt (32) keine neueren Angaben gefunden.

Rundzelleninfiltrate um die Angiomgefässe herum — wahrscheinlich wohl sekundärer Natur — sahen Sutter (91), Post (71), Honsell (42). Gleichzeitige starke Fettgewebswucherung (in Muskelangiomen) beschreiben Julliard (45), Keller (48), Sutter (91).

Erektilität der Geschwülste ist erwähnt bei Fleischl (28), Hardouin (37), Strauch (89), Szendrö (92), Ullmann (97—99).

Sekundäre Veränderungen von Angiomen finden sich nicht selten und zwar Thrombosen: Bayha (8) u. a., Verkalkung von Blutgerinnseln: Behr (9), Phlebolithen: Honsell (42), Riethus (75), Steiner (87).

Über die Zystenbildung in Angiomen bestehen verschiedene Ansichten. Ribbert (74) führt sie, wie schon erwähnt, auf starkes zirkuläres Wachstum der Wand zurück. Andere lassen sie dadurch entstehen, dass die Verbindung mit den Gefässen (z. B. durch Thrombose) verloren geht und die Septen atrophieren (Behr [9]). Einige lassen solche bluthaltige Zysten auch aus Lymphangiomen entstehen (Moltrecht [66]), Pilzer (70) gar aus Blutungen, wie schon erwähnt.

Auch Spontanheilungen von Angiomen werden beobachtet, und zwar infolge von Thrombose und Organisation: Swoboda (90), Theile (95) und durch entzündliche Prozesse: Swoboda (90). Auch in Leberkavernomen sind solche Ausgänge offenbar nicht sehr selten; Lubarsch-Theile (95) und Merkel (64) machen darauf aufmerksam, dass in völlig fibromartigen Knoten der Leber die Elastinfärbung oft die Kavernomnatur derselben aufdecke. Die Anordnung der elastischen Fasern zeigt noch deutlich die Wand der kavernösen Räume, die selbst von Bindegewebe ausgefüllt sind.

Multiple Angiome finden sich nicht selten. Kramer (50) fand in 28% aller Fälle von Hautangiomen Multiplizität der Geschwülste. Besonders bemerkenswerte Fälle beschrieben Berliner (11), De Castel (18), Post (71), Ullmann (97—99, s. oben) und Kalischer (46). In letzterem Falle handelte es sich um ein $1\frac{1}{2}$jähriges Kind, welches eine angeborene Teleangiektasie der linken Gesichtshälfte und linken Schläfe hatte, an rechtsseitigen epileptischen Krämpfen und spastischer Halbseitenlähmung rechts litt und schliesslich an Bronchopneumonie zugrunde ging. In der Gegend der linken Zentralwindungen fand sich nun in der Pia eine sehr ausgedehnte Gefässneubildung (Angiom), aus Venen und Kapillaren bestehend. Ein Zusammenhang mit dem Angiom des Gesichts war anatomisch nicht nachweisbar. — Auch die Kombination von Angiomen der Haut und innerer Organe (besonders Leberkavernomen) ist nicht sehr selten.

Rezidive nach Exstirpation von Hautangiomen beobachtete Kramer (50) in 7,5% aller Fälle. Sie dürften wohl in der grössten Mehrzahl auf nicht radikale Entfernung des kranken Gewebes zurückzuführen sein.

Mit den Rezidiven haben wir uns der Frage der Bösartigkeit der Angiome genähert. Wenn bisher das Hautangiom ausnahmslos als eine gutartige Geschwulst galt, die vor allem keine Metastase machte, zeigt eine neuere Beobachtung das Falsche dieser Annahme. Es ist das der sehr bemerkenswerte Fall eines malignen Angioms, den Borrmann (14) mitgeteilt hat.

Es handelte sich um eine 26 jährige Frau, die drei Jahre vor ihrem Tode zuerst einen dunkelroten Geschwulstknoten unter der Haut der rechten Brustdrüse bemerkte, der exstirpiert wurde. In der Folge traten — trotz ausgedehnter Operationen — sechsmal Rezidive auf und schliesslich erfolgte der Exitus an Metastasen (besonders in den Lungen). Histologisch bot die Geschwulst das Bild eines Angioms und bestand aus kapillären Gefässen. Die Endothelien treiben wieder — bindegewebshaltige — Sprossen in die Lumina hinein, die so von zahlreichen Zotten ausgefüllt waren.

Dieser Fall stellt bisher ein Unikum dar und ist deshalb so bemerkenswert, weil es sich um Bösartigkeit eines reinen Angioms handelt.

Ihm schliesst sich ganz eng an eine von Theile (95) ausführlich mitgeteilte Beobachtung Lubarschs: Angiom der Milz mit Metastasenbildung.

Es handelte sich um einen 56 jährigen Förster, dem die kolossal vergrösserte Milz (Gewicht 2500 g, Maasse 25 : 16 : 8 cm) exstirpiert wurde. Dieselbe ist durchsetzt von multiplen sarkomatösen Angiomen. Exitus an Nachblutung. Die Sektion ergab zahlreiche Metastasen in Leber und Lungen. Die ganze Milz ist in einen schwammigen Tumor verwandelt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass es sich um Angiome handelt. Das Zwischengewebe zwischen den Bluträumen hat den Charakter des Spindelzellensarkoms angenommen. Auch die Metastasen zeigen deutlichen angiomatösen Bau; auch hier zwischen den Bluträumen sarkomatöses Gewebe. Die Sarkomzellen fasst Theile nicht als Abkömmlinge gewöhnlicher Bindegewebszellen auf, sondern als richtige Angioblasten. Er kommt so zu einer einheitlichen Auffassung der Geschwulst; wir möchten uns in der Deutung des Falles dem Verfasser ganz anschliessen.

Bösartigkeit eines Angioms nimmt auch Steiner in einem Falle an. Von einem sehr langsam wachsenden, angeblich schon im Kindesalter vorhandenen Angiom der Fusssohle eines jungen Mädchens erfolgte eine Dissemination auf die Umgebung bis auf den Fussrücken. Dabei schienen diejenigen Geschwülstchen am meisten zu wachsen, die dem geringsten Druck ausgesetzt waren. Keine histologische Untersuchung, also ist der Fall nicht verwertbar.

Weit weniger sichergestellt bisher sind alle jene Fälle, wo nach Ansicht der Verfasser eine Sarkombildung von Angiomen ausgehen soll.

Marx beschreibt einen malignen Tumor der Leber mit zahlreichen Lebermetastasen, der makro- und mikroskopisch eine grosse Ähnlichkeit mit einem atypischen malignen Chorionepitheliom aufwies (Riesenzellen, Syncytien, Fibringerinnsel). Die Leber ist von zahlreichen dunkelroten Geschwulstknoten durchsetzt, histologisch finden sich weite Bluträume, die von breiten Säumen grosser polymorpher Geschwulstzellen umgeben sind. Verf. nimmt an, dass ein Kavernom vorgelegen habe, aus dem durch Wucherung der Endothelien der Bluträume ein Hämangiosarkom bezw. Peritheliom hervorgegangen sei.

Uns ist die Auffassung von Marx[1]) nicht sehr wahrscheinlich. Dass zunächst ein Kavernom sich bildet, aus dessen Zellen dann eine andere sehr eigenartige Geschwulst hervorgeht, lässt sich kaum vorstellen. Sollte hier nicht ein polymorphzelliges Sarkom der Leber vorliegen, in dem durch das Wachstum der Geschwulst zahlreiche Leberkapillaren dilatiert und zu kavernösen Bluträumen umgewandelt sind? Das sehen wir doch öfter in Geschwülsten, ohne deshalb anzunehmen, dass der Tumor von einem Kavernom ausgegangen sei.

Schlesinger (80) beschreibt einen Hämorrhoidalknoten, von dem plexiforme Schläuche infiltrieren und besonders in die Saftspalten vorgedrungen seien: so sei ein grosszelliges Sarkom entstanden. Die Deutung dürfte auf eine Verwechselung blutleerer Gefässe und Kapillaren mit Sarkomsträngen zurückzuführen sein (vergl. besonders die Abbildungen zu der Arbeit!). Dasselbe gilt von Hansens (36) Beschreibung eines angeblichen Hämangioendothelioms des Uterus. Hansen leitet die Geschwulst vom Endothel der Blutgefässe ab wegen der Form und Anordnung der Zellstränge, welche fast konstant rote Blutkörperchen enthalten. Der Tumor zeigt jedoch reichliche hyaline Zwischensubstanz, so dass es sich vielleicht um ein gefässreiches Fibrom gehandelt hat.

v. Hansemann (35) hat den Versuch gemacht, eine Reihe von Sarkomformen mit den Angiomen in Beziehung zu bringen. Unseres Erachtens enthalten seine Deduktionen keinerlei Beweiskraft und sei hier nur auf die während der Drucklegung dieser Zeilen erschienenen Ausführungen Ribberts[2]) verwiesen.

Gehen wir nunmehr zum speziellen Teil über, so liegt über das Angiom der Haut, die eigentliche Teleangiektasie, nur eine eingehendere Arbeit vor, diejenige von Kramer (50). Ein Teil der Ergebnisse ward

---

[1]) Merkel (Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 39) hat übrigens zu diesem Falle bemerkt, dass die Natur des Tumors unklar bleibe, da die Sektion der Hoden unterblieben und also ein primärer Hodentumor nicht auszuschliessen sei!

[2]) Beiträge zur Entstehung der Geschwülste. Bonn bei Cohen 1906.

schon berücksichtigt. Bezüglich der Histologie bemerkt Verf., dass die einfachen (kongenitalen) Angiome meist hypertrophischer Natur sind (nach der Nomenklatur Zieglers, s. dessen Lehrbuch), deren Charakteristika die kernreiche mehrschichtige Kapillarwand und die epithelähnlichen Endothelien sind. Das Wachstum erfolgt substituierend.

Etwas eingehender müssen wir uns mit der Literatur über das Leberkavernom beschäftigen, soweit dies nicht schon geschehen ist.

Auch heute halten noch einige daran fest, dass die Entstehung der Kavernome auf lokale Stauung des Blutes in der Leber zurückzuführen sei. Jores[1]) will auch kavernomähnliche Bilder durch Stauung experimentell erzeugt haben, aber es handelt sich wohl sicherlich nur um eine morphologische äussere Ähnlichkeit, wie wir sie ja auch zuweilen bei der Stauungsleber beobachten.

Ähnliche Bilder sehen wir vor allem bei der Eklampsie in der Leber auftreten. Offenbar wirken hier Blutstauung und die herdweise auftretenden Nekrosen der Leberzellen zusammen, um es zu starken umschriebenen Dilatationen der Leberkapillaren kommen zu lassen.

Eine auffallende Ähnlichkeit hiermit zeigen die sogenannten diffusen Leberangiome beim Rind. Schneidemühl (82) beschreibt dieselben. Sie treten als Herde zwischen den Acinis auf, sind nur unscharf von denselben getrennt und von ihnen durchwachsen und bestehen aus einem breiten Maschenwerk blutgefüllter Räume, die von unversehrtem Endothel begrenzt sind und teils normales Blut, teils leukozytenreiches Plasma enthalten. Schneidemühl betont aber selber, dass die Gefässe der Leberangiome beim Rinde ihre kapilläre Natur völlig beibehalten und nur sehr stark dilatierte Kapillaren sind, während beim Menschen die ganze Bildung durch Bindegewebe von der übrigen Leber abgegrenzt ist. Sie werden mit dem Gebärakt (Eklampsie) in Beziehung gebracht; jedenfalls ist die Ansicht von Kitt, dass diese (sogenannten) Angiome Hemmungsbildungen seien, nicht zu halten, weil sie sich niemals in den Lebern von Kälbern, sondern nur bei älteren Kühen finden. Auch Ziegler (s. dessen Lehrbuch) hat solche Bildungen als Angiome der Leber bezeichnet.

In all diesen Fällen haben wir es aber unserer Ansicht nach mit Dingen zu tun, die den Angiomen, bezw. den Leberkavernomen völlig fernstehen. Sie entstehen durch Blutstauung einerseits und gleichzeitige Atrophie der Leberzellen andererseits. Dasselbe gilt von den experimentellen Beobachtungen von Levaditi und Kempf.

Levaditi (57) erzeugte durch Cumarin, ein Derivat der Zimtsäure, bei Tieren nervöse Vergiftungserscheinungen und vor allem Veränderungen an der Leber: Nekrosen

[1]) Scheffer, Beiträge zur Histogenese der Leberkavernome. Dissert. Bonn 1896.

und Gefässerweiterungen. Diese treten fleckweise auf, bestehen aus kommunizierenden mit Blut erfüllten Hohlräumen, einem echten Angioma cavernosum (nach Ansicht des Verf.) zum Verwechseln ähnlich. Die Leberzellbalken sind an diesen Stellen dünner: Stränge fast spindelförmiger, degenerierter, mit Fett erfüllter Zellen. Stellenweise Hämorrhagien und Nekrosen. Letztere finden sich stets besonders deutlich in der Umgebung der Vena centralis und verschonen die Peripherie des Acinus.

Kempf (49) jedoch, der diese Versuche nachprüfte, fand keinerlei Ähnlichkeiten mit Leberkavernomen, sondern nur hochgradige Stauungsleber (Cumarin ist ein Herzgift!) und Nekrosen. Einen Teil der Veränderungen führt er auch auf das Hungern der Tiere zurück.

Dass übrigens an solche einfachen Nekrosen sich nicht stets Kapillarektasien anschliessen, haben auch experimentelle Untersuchungen von B. Fischer gelehrt. Bei Kaninchen, denen längere Zeit hindurch Adrenalin (oder andere toxische Stoffe) intravenös injiziert wurde, sieht man oft umschriebene Nekrosen der Leberzellen ohne jede Kapillarektasie.

Merkwürdige Gefässveränderungen in der menschlichen Leber, die vielleicht den Angiomen der Rindsleber nahe stehen, beschreibt Schrohe (84).

1. Fall. 31jährige Frau, die an Phthisis pulmonum und Pyopneumothorax zugrunde gegangen war. Die Leber ist von zahlreichen grossen blauen Punkten durchsetzt, die überall durch das Gewebe zerstreut sind. Mikroskopisch finden sich variköse Erweiterungen der kleinsten Pfortaderäste und Ektasien der zugehörigen Kapillaren. Die Kapillarektasie betrifft stets die Peripherie der Acini, während die zentralen Kapillaren und die Zentralvenen stets unverändert sind. Die Leberzellen im Bereich der Ektasien atrophisch und pigmentiert. In der Adventitia der ektatischen Pfortaderästchen zellige Wucherungen. Die Ursache der Veränderungen war ganz dunkel: weder Stauungsverhältnisse waren irgendwo nachzuweisen noch irgend welche Beziehungen zur Miliartuberkulose.

2. Fall. 56jähriger Mann. Multiple angiomatöse Kapillarektasien und zwei typische kavernöse Angiome in einer atrophisch-cirrhotischen Leber. Diese Kapillarektasien waren äusserst ähnlich denen in der Rindsleber. Makroskopisch fanden sich rundliche, ziemlich scharf umschriebene hirsekorngrosse rote Flecke, die meist auf der Höhe der durch die Cirrhose bedingten Höckerchen sassen. Mikroskopisch keine deutliche Abgrenzung der ektatischen Herde. Die Leberzellbalken werden nach der Ektasie zu immer schmäler, bis sie schliesslich ganz schwinden. Zuweilen füllen die Kapillarektasien das Gebiet eines ganzen Acinus aus. Mit den Angiomen, die gegen die Umgebung scharf abgegrenzt sind, haben die ektatischen Herdchen weder einen Zusammenhang, noch zeigen sie irgend eine Ähnlichkeit. Verf. glaubt, dass die Kapillarektasien dieses Falles durch die Atrophie der Leberzellen bedingt sei.

Wir sehen also auch in der menschlichen Leber herdförmige Gefäss- und Kapillarektasien auftreten, die von den Angiomen streng geschieden werden müssen.

Zahlreiche Publikationen aus der neueren Zeit liegen vor über Muskelangiom: Alessandri (3), Baiardi (7), Bayha (8), Busse (16), Gonne (33), Hardouin (38—39), v. Hippel (41), Honsell (42), Keller (48), Krogius (52), Mahar (59), Riethus (75), Sutter (91), Strauch (89). Genauere Untersuchungen liegen vor von Keller, Riethus und vor allem von Sutter. Erwähnt sei, dass bei den Muskelangiomen, die oft in sehr grosser Ausdehnung die Muskulatur

durchsetzen und grosse Operationen erforderlich machen, sich nicht selten gleichzeitig eine starke Fettgewebsentwickelung findet, die von den Autoren bald als Vakatwucherung für die zugrunde gehende Muskulatur aufgefasst, bald als zur Geschwulst selbst gehörend betrachtet wird: Fibrolipoangiom (Keller).

Über die Angiome der Knochen hat M. B. Schmidt (81) noch vor kurzem in diesen Ergebnissen berichtet. Der Fall von Schlagenhaufer (79, Rankenangiom des Unterkiefers) wurde schon erwähnt.

Ein interessantes Knochenangiom des Schädels beschreibt neuerdings Schöne (83):

Es handelte sich um einen 39 jährigen Bergarbeiter, der seit fünf Jahren einen anfangs knochenharten, langsam wachsenden Tumor der linken Hinterhauptsgegend bemerkte. Die Operation ergibt in der Schädelkapsel einen Tumor von der Grösse und Gestalt einer Kastanie. Derselbe wird gebildet von einer sehr blutreichen, schwammigen, dunkelroten Masse, die von einem unregelmässigen Netz feiner Knochenbälkchen durchzogen ist. Das Mikroskop zeigt, dass die Hauptmasse der Geschwulst gebildet wird von Bluträumen verschiedenen Kalibers und mit verschieden dicker Wand. Das Bindegewebe ist sehr spärlich. Die Wand der Bluträume besteht aus mehreren Lagen von Spindelzellen. (Elastische Fasern und glatte Muskelzellen waren nicht sicher nachzuweisen.) Die Grenzen des Tumors waren auch mikroskopisch scharf! Kein Übergang in die Gefässe der Diploë.

Über Angiome der Wirbelsäule mit Kompression der Medulla spinalis berichten Deetz (22) und Muthmann (65).

Angiome der Milz beschreiben Albrecht (2), Moltrecht (66) und Theile (95). Im Falle von Moltrecht wog die Milz 3150 g (Maasse 27 : 19 : 8 cm) und sah auf dem Durchschnitt wie ein Schwamm aus. Es fanden sich blutgefüllte, mit Endothel ausgekleidete Höhlen. Theile fand in den drei ersten von ihm berichteten Fällen eine grosse Ähnlichkeit mit den Leberkavernomen. Zwischen den Bluträumen fand er bald Pulpagewebe, bald an Spindelzellen reiches Bindegewebe. Über den letzten Fall Theiles und die Untersuchungen Albrechts wurde bereits eingehend berichtet.

Angiome der Brustdrüse beschreiben Malapert und Morichau (60), Matthias (63), Taddei (93), ferner Stenzel (88): vier Fälle von Angiom des Kuheuters. Ein Angiom der Parotis: Hardouin (37), Kavernome des Rückenmarks: Borst (13), Hadlich (34). In letzterem Falle fand sich ein erbsengrosses Kavernom im Lendenmark, bestehend aus rundlichen, konfluierenden Hohlräumen mit oft beträchtlich verdickten hyalinen Wandungen und gut erhaltenem Endothel. — Das Angiom der Meningen von Kalischer (46) wurde schon erwähnt.

Eine Reihe von Arbeiten (Beneke [10], Calderini [17], Dienst [23—25], Kraus [51], Oberndorfer [67], Schickele [78]) befassen sich schliesslich mit dem **Kapillarangiom der Plazenta** (Chorangiom), das einer etwas genaueren Besprechung wert erscheint.

Aus allen Beschreibungen geht zunächst hervor, dass diese Angiome der Plazenta streng abgegrenzte Geschwülste sind, und auch darin sind die Autoren einig, dass dieselben durch geschwulstartige Entwickelung von Gefässen der Chorionzotten entstehen. Beneke (10) hat sie deshalb Chorangiom (Chorionangiom) genannt.

Der Sitz der Tumoren ist die fötale Plazenta, und zwar mit Vorliebe ein Bezirk nahe der fötalen Oberfläche der Plazenta — ohne Beziehungen zur Nabelschnur. Stets findet sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen Chorion und Tumor, der indessen vom Plazentargewebe gut abgegrenzt ist. Jedoch konnte Dienst (23—25) z. B. „ein wirkliches Übergehen von normalen Zottenbestandteilen in das Geschwulstgewebe nirgends feststellen". Die Oberfläche der Geschwülste ist von Synzytium oder Langhansschen Zellen bedeckt. Histologisch bestehen die Tumoren aus zahllosen Kapillaren, welche in der Peripherie der Geschwulst teils solide Endothelzapfen, teils hohle kolbige Auswüchse in ein schleimig-gallertiges Bindegewebe hineintreiben (Dienst); also auch hier Wachstum der Geschwulst ganz aus sich heraus, wie Ribbert es so oft betont hat. Das Stroma der Geschwulst ist nichts anderes als das veränderte (embryonal gebliebene) Zottenbindegewebe.

Schickele (78) unterscheidet zwei Arten von Angiomen der Plazenta:

1. Die eine geht von Hauptzotten aus mit Beteiligung des Zottenbindegewebes. Neben angiomatösen Stellen findet man hier solche mit starker Bindegewebswucherung. (Kraus [51] schreibt dem Bindegewebe keine grössere Rolle zu als bei jedem Tumor.)

2. Hiervon unterscheidet Schickele die aus den kleinsten Zotten hervorgehenden Angiome. Bei dieser zweiten Form verkleben die Zotten miteinander; das Zottenepithel geht zugrunde und auch das Bindegewebe schwindet fast ganz, während die Kapillaren sich stark und gleichmässig erweitern (kavernomähnliche Bilder).

Während Kraus (51) glaubt, dass zu jeder Zeit des fötalen Lebens diese Angiome entstehen können, führt Dienst ihre Entstehung auf die Zeit der Entwickelung des Zottengefässsystems aus den Allantoisgefässen zurück und nennt sie deshalb allantogene Angiome. Er nimmt an, dass der Zeitpunkt für ihre Entstehung ungefähr in die Mitte oder das Ende der dritten Woche der Plazentarperiode fällt.

Im Gegensatz zu Dienst behauptet Schickele (78), dass sich die Angiome — und zwar beide von ihm unterschiedenen Formen — aus schon fertig gebildeten Zotten entwickeln, dass mithin die Angiomentwickelung in jedem Stadium der Plazentation stattfinden könne. Gegen Dienst führt er weiter an, dass die Beteiligung der Allantoisgefässe an der Bildung der Gefässe der Chorionzotten nicht

nachgewiesen sei, im Gegenteil die heutige Auffassung die Gefässe mit dem Stroma aus dem Mesoderm in die Chorionmembran eindringen lasse.

Die Plazenta ist häufig gleichzeitig sehr gross (relative Hypertrophie der ganzen Plazenta), nicht selten besteht zugleich Hydramnion.

Beides traf zu im Falle Benekes (10). Eine gesunde II-para gebar im achten Monat ein fast ausgetragenes normales Kind und eine Plazenta von 1200 g Gewicht; sehr viel Fruchtwasser. In der Nähe des Randes der Plazenta sass ein apfelgrosser, gelappter Tumor, der das benachbarte Plazentargewebe verdrängte, ohne mit ihm zusammenzuhängen. Auf der fötalen Seite der Plazenta zogen eine starke Arterie und Vene zu ihm hin.

Besonders interessant ist ein Fall, den Dienst (25) mitgeteilt:

Normale Geburt (das 17. Kind seiner Mutter). Der Knabe ist ganz blau, cyanotisch: an allen Herzostien Geräusche. Als Ursache der Cyanose fand sich ein Tumor der Plazenta, der die — an seiner basalen Fläche hinziehende — Arteria umbilicalis durch Druck fast vollständig verschlossen hat: sie ist fast in ihrer ganzen Ausdehnung thrombosiert und verkalkt, ebenso ein Ast von ihr, der durch die Geschwulst hindurchgeht. Die Folge dieses Verschlusses war natürlich Blutstauung im fötalen Kreislauf, relative Insuffizienz der Herzklappen und sogar Stauung bis in die Nabelvenen (grosse variköse Ausbuchtungen derselben). Nach der Geburt — mit Beseitigung der Ursache — erholte sich das Herz rasch: nach wenigen Tagen waren die Geräusche verschwunden und der Knabe entwickelte sich sehr gut.

Schädigungen des fötalen Kreislaufs scheinen öfter vorzukommen. Die Kinder sterben in vielen Fällen früh oder kommen tot zur Welt (Kraus). Hydramnion kommt oft vor, kann aber auch fehlen (Schickele). Häufig wurde auch bei der Mutter Albuminurie gefunden.

Die Entwickelung des Chorionangioms bringt Beneke mit Stauungen im Gebiet des Pfortaderkreislaufes in Verbindung. Den Beweis erblickt er in dem gleichzeitigen Hydramnion und der Vergrösserung der ganzen Placenta. Doch kommen auch Chorangiome ohne diese Veränderungen vor. Eine Keimversprengung als Ursache derselben anzunehmen, hält Beneke für unberechtigt und bedenklich und dehnt die Annahme einer lokalen Stauung als Ursache der Entstehung auch auf die anderen kongenitalen Häm- und Lymphangiome aus. Auch Dienst nimmt eine Stauung als ätiologisches Moment an. Dass keine wirklichen Zotten in den Tumoren entstehen, erklärt Beneke damit, dass die Kapillaren infolge ihrer blastomatösen Wucherung nicht in die normale Beziehung zum Chorionepithel treten — ein Schluss, dem wir uns ganz anschliessen möchten.

Dagegen möchten wir nach allen vorliegenden Befunden die Entstehung der Chorangiome ganz im Sinne der Ribbertschen Geschwulstlehre erklären:

Die Geschwülste sind streng abgegrenzt, sie wachsen nur aus sich heraus, sie zeigen keinerlei Verbindungen mit dem Gefässsystem der übrigen Plazenta! Sie entstehen mithin durch Ausschaltung eines

umschriebenen Gefässbezirkes aus dem physiologischen Verbande. Auch das Chorionangiom ist ein selbständiger, aus sich herauswachsender Gefässbezirk!

B. Lymphangiom.

Literatur.

Die mit * versehenen Nummern waren auch im Referat nicht zugänglich.

1. *Aberastury, M., Linfangioma circumscripto de la pied. Revista de sociedad medica argentina. 1902. pag. 288.
2. Anzillotti, G., Klinischer und anatomisch-pathologischer Beitrag zum Studium der Lymphangiome und der Makrocheilie. La Clin. chir. 1901. Nr. 6/7.
3. Bornemann, W., Ein Fall von multipler Lymph- resp. Chylangiektasie mit Chylorrhöe. Archiv für Dermatol. u. Syphil. Bd. 69. S. 75. 1904.
4. Borst, Max, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. Lymphangiom Bd. I. S. 192.
5. Bossard, Robert, Ein Fall von Lymphangioma cysticum der rechten Nebenniere. Dissert. Zürich 1900.
6. Brocq, L. et Bernard, Étude sur le lymphangiome circonscrit de la peau et des muqueuses. Annales de dermatologie etc. 1898. pag. 305.
7. Bruhns, C., Lymphangiektasien der Wange. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 68. S. 147. 1904.
8. Cavazzani, T., Cystenhygrom der Peritoneallymphgefässe. Arch. par le science med. Fasc. 3. 1904.
9. Delbanco, Diffuses Lymphangiom der tieferen Schichten der Haut. Ärztl. Verein Hamburg 30. VI. 03. Münchn. med. Wochenschr. 1903. S. 1187.
10. Dewitzky, W., und Morosow, A., Sackförmiges Lymphangiom des grossen Netzes. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 42. H. 3/4. 1905.
11. Ernst, P., Lymphangioendothelioma cysticum abdominis. Verh. d. deutsch. pathol. Gesellsch. VII. Tagung. S. 150. Berlin 1904.
12. Ferraro, A., Zur Histogenese des erworbenen kavernösen Lymphangioms. Atti R. Acc. peloritana di Messina 1903—1906.
13. Gaudier, Voluminöser Tumor des Skrotum (zystisches Lymphangiom). Annales des maladies des org. gén.-urin. 1904. H. 6.
14. *Glaser, Wilhelm, Kongenitales malignes Lymphangiom des Halses. Dissert. München 1905.
15. Havas, A., Lymphangiofibroma capitis. Arch. f. Dermatol. etc. Bd. 59. S. 107. 1902.
16. Hedinger, H., Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der Abdominalzysten. Virchows Archiv. Bd. 167. S. 54. 1902.
17. Heinricius, G., Über die Zysten der Milz und über ihre Behandlung speziell durch Splenektomie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 72. S. 138. 1904.
18. Henke, F., Multipler zystischer, lymphangiomähnlicher Tumor der Bauchhöhle. Verh. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 2. Tagung. München 1900. S. 251.
19. Katholicky, Lymphangioma cavernosum. Wien. klin. Wochenschr. 1903. S. 291.
20. Klemm, P., Ein Beitrag zur Genese der mesenterialen Chylangiome. Virchows Archiv. Bd. 181. S. 541. 1905.
21. Klippel et Lefas, Contribution à l'étude et à la pathogénie des kystes séreux congénitaux. Arch. de méd. expérim. 1902. pag. 621.
22. Kothe, R., Beitrag zur Kenntnis der Lymphangiome, speziell der Makromelie mit besonderer Berücksichtigung ihrer Pathogenese. Virchows Archiv. Bd. 176. S. 535. 1904.

23. Ligorio, E., Über 4 Fälle von angeborenem zystischem Lymphangiom. Rif. med. 1901. II. Nr. 3—6.
24. Lipffert, O., Über das Hygrom der Bursa trochanterica profunda. Beiträge zur klin. Chir. Bd. 40. S. 503. 1903.
25. Loewengard, O., Über Hygroma colli congenitum. Dissert. München 1901.
26. *Logez, A., Le lymphangiome congénital et la macrocheilie. Paris 1902. Rousset.
27. Maresch, R., Über ein Lymphangiom der Leber. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 24. Abt. f. path. Anatomie. S. 39. 1903.
28. Monnier, E., Zur Kasuistik der Milzzysten. Beitr. zur klin. Chirurgie. Bd. 41. S. 181. 1903.
29. Morestin, Kongenitales Angiolymphangiom der Unterlippe bei einem 10jährigen Mädchen. Soc. anat. de Paris. 3. VI. 1898.
30. *Msarenlow, Ein Fall von Lymphangioma circumscriptum cysticum. Russkij Journal koshnych. 1902. Nr. 6—8.
31. Nager, Felix, Beitrag zur Kenntnis seltener Abdominaltumoren. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. etc. Bd. 36. S. 88. 1904.
32. Neumann, J., Lymphangiom mit temporärer Chylorrhöe. Zeitschr. f. Heilkunde. Abt. f. Chirurgie. Bd. 23. S. 250.
33. Niemeyer, A., Ein Fall von Lymphangioma cysticum congenitum colli. Dissert. München 1901.
34. Otto, W., Über die Genese der genuinen Zysten der Milz. Arb. a. d. pathol. Inst. Tübingen. Bd. 5. S. 13. 1904.
35. Pawlof, P., Ein Fall von Lymphangioma circumscriptum der Haut. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 29. S. 53. 1899.
36. Penkert, M., Vier seltene Fälle von abdominalen Zysten. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 64. S. 431. 1902.
37. Peters, U., Über kombinierte Lymphangiomformen. Dissert. Leipzig 1904.
38. Preindlsberger, Josef, Ein Fall von Lymphangioma manus multiplex. Wiener klin. Rundschau 1899. Nr. 9.
39. Ramdohr, W., Über Milzzysten und ihre Beziehungen zu Rupturen der Milzkapsel. Virchows Arch. Bd. 164. S. 32. 1901.
40. Ribbert, H., Geschwulstlehre. Bonn 1904. Lymphangiom. S. 181.
41. Ritschl, Über Lymphangiome der quergestreiften Muskeln. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 15. S. 99. 1896.
42. v. Ritter, G., Zur Kenntnis der zystischen Lymphangiome im Mesenterium des Menschen. Zeitschr. f. Heilk. 1900. Heft 1.
43. Rona, S., Fall von Lymphangioma cavernosum linguae multiplex. Arch. f. Dermat. etc. Bd. 59. S. 121. 1902.
44. Schmidt, M. B., Milzzysten und Milzgewebshernien. Virchows Arch. Bd. 164. S. 50. 1901.
45. Schmieden, V., Hygroma colli cysticum congenitum. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 64. S. 305. 1902.
46. Schnabel, H., Über Lymphangioma circumscriptum cutis. Arch. f. Dermatol. etc. Bd. 56. S. 177. 1901.
47. Schneider, Paul, Über ein Lymphangiom am Rückenmark. Festschr. f. Arnold. S. 597. 1905.
48. Seibold, Alois, Zur Kasuistik der angeborenen Zystengeschwülste des Halses (Lymphangiom). Dissert. Würzburg 1903.
49. Sellei, J., Lymphangioma cutis. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 33. S. 97. 1901.
51. Sick, K., Beitrag zur Lehre vom Bau und Wachstum der Lymphangiome. Virchows Arch. Bd. 170. S. 9. 1902.
52. Derselbe, Über Lymphangiome. Virchows Arch. Bd. 172. S. 445. 1903.



53. Smoler, F., Zur Kasuistik der mesenterialen Lymphzysten. Beiträge z. klin. Chirurg. Bd. 32. S. 295. 1901.
54. Speckert, J., Ein Fall von Chyluszyste. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 75. S. 9?. 1905.
55. Subbotic, V., Beiträge zur Pathologie und chirurgischen Therapie einiger Erkrankungen der Milz. Deutsche Zeitschr, f. Chirurg. Bd. 54. S. 487. 1900.
56. Suckstorff, Ad., Lymphangiom des Rachens mit Bildung croupöser Membranen. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 27. S. 185. 1900.
57. Sundt, Halfdan, Et tilfaelde af lymphangioma circumscriptum cutis. Norsk Magaz. f. Laegevidenskaben. 1902. S. 1003.
58. Tuffier, Lymphgefässvarizen im Verlauf der Schwangerschaft. Revue de chirurg. 1903. Mai.
59. Waelsch, L., Über das Lymphangioma cutis cysticum circumscriptum. Arch. f. Dermat. etc. Bd. 51. S. 97. 1900.
60. Weil, Rezidivierendes Lymphangioma cavernosum der hinteren Rachenwand. Wiener klin. Wochenschr. 1901. S. 353.

Anhang: Lymphangioma tuberosum multiplex (Kaposi).

61. Alexander, Haemangioendothelioma tuberosum multiplex. Arch. f. Dermat. etc. Bd. 60. S. 140. 1902.
62. Burmeister, Fall von Lymphangioma tuberosum multiplex. Arch. f. Dermat. etc. Bd. 67. S. 131. 1903.
63. Crocker, H. Radcliffe, A case of lymphangioma tuberosum multiplex. Transact. of the clinical soc. of London 1899. Vol. 32. pag. 151.
64. Gassmann, A., Fünf Fälle von Naevi cystepitheliomatosi disseminati. Arch. f. Dermat. Bd. 58. S. 177. 1901.
65. Derselbe, Haemangioendothelioma cutis papulosum etc. Arch. f. Dermat. Bd. 63. S. 107. 1902.
66. Guth, H., Über Haemangioendothelioma tuberosum multiplex. Festschr. f. Kaposi. S. 599. Wien, Braumüller 1900.
67. Kromayer, E., Neue biologische Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe. Desmoplasie. Arch. f. Dermatol. Bd. 62. S. 299. 1902.
68. Neumann, J., Das Syringokystom. Arch. f. Dermatol. Bd. 54. S. 3. 1900.
69. Waldheim, F. von, Haemangioendothelioma cutis papulosum. Arch. f. Dermat. Bd. 60. S. 225. 1902.
70. Winkler, M., Beiträge zur Kenntnis der benignen Tumoren der Haut. Arch. f. Dermatol. Bd. 67. S. 1. 1903.
71. Wolters, M., Über Haemangioendothelioma tuberosum multiplex. Arch. f. Dermat. Bd. 53. S. 269. 1901.

Die Lehre von den Lymphangiomen hat in den letzten Jahren eine wesentliche Förderung nicht erfahren. Doch ist ein ausserordentlich reiches und z. T. sehr sorgfältig bearbeitetes (Sick u. a.) Material beigebracht worden. Zusammenfassende Darstellungen des Gebietes haben Borst (4) und Ribbert (40) gegeben. Ribberts Anschauung, dass die Lymphangiome embryonalen Entwickelungsstörungen ihre Entstehung verdanken und zwar der Isolierung (auch postfötal [Sick]) eines Bindegewebskeimes samt den gerade in der Bildung begriffenen Lymphgefässen hat ziemlich allgemeine Anerkennung gefunden. Anzillotti (2) beschreibt ein „erworbenes" Lymphangiom der Weiche, in den die neu-

gebildeten erweiterten Lymphbahnen in enger Verbindung mit Lymphknötchen standen. Ferraro (12) sah eine apfelsinengrosse, an Stelle eines traumatischen Hämatoms (der vorderen inneren Schenkelregion) entstandene Geschwulst als Lymphangiom an. Tuffier (58) schildert die Entstehung eines faustgrossen echten Lymphangioms aus Lymphgefässerweiterungen in der Leistengegend infolge der Schwangerschaft. Dass die Unterscheidung zwischen Lymphgefässerweiterungen und echten Lymphangiomen sehr schwierig sein kann, ist bekannt (Borst, Ribbert u. a.). Abgesehen von jenen Fällen sehen sämtliche Autoren die Lymphangiome als kongenital angelegte Geschwülste an [Anzillotti (2), Bornemann (3), Brocq und Bernard (6), Ribbert (40), Sick (51 und 52) u. a.]. Erwähnt sei, dass Klippel und Lefas (21) dabei an eine Entstehung infolge entzündlicher Vorgänge nach intrauteriner Infektion (besonders Tuberkulose) denken! Dass die geforderte scharfe Abgrenzung und die mangelnde Verbindung der Lymphräume mit denen der Umgebung für die wachsenden Tumoren oft nicht mehr zutrifft, gibt Ribbert selbst zu, wenn er darauf hinweist, dass besonders die Lymphangiome der Haut und Schleimhaut wenig scharf begrenzt sind. Die Vergrösserung der Geschwülste erfolgt teils durch Wucherung der bindegewebigen Elemente, teils durch Neubildung von Lymphgefässen, die dem wuchernden Bindegewebe folgen [Brocq und Bernard (6), Klemm (20), Kothe (22), Sellei (49), Sick (51 und 52) u. a.]. Nur Waelsch (59) und Schnabel (46) scheinen an eine Entstehung allein durch Wucherung der Lymphgefässendothelien zu denken. Die Erweiterung der einzelnen Lymphräume kommt erst sekundär zustande und zwar durch Wachstum ihrer Wände, nicht durch Stauung des Inhaltes (Ribbert). Dafür lässt sich auch die Beobachtung Kothes (22) verwerten, dass rosenkranzartig im Verlaufe eines Lymphgefässes mehrere Anschwellungen dicht hintereinander vorhanden waren, jedesmal durch ein kurzes Stück eines nicht erweiterten oder gar verengten Lymphgefässes getrennt. Eine Vergrösserung der einzelnen Lymphräume durch Riss der Zwischenwände sah Waelsch (59). Eine weniger untergeordnete Bedeutung als Ribbert messen für die Entstehung der Lymphraumerweiterungen die Mehrzahl der Untersucher der Lymphstauung bei, wenn sie diese auch nur für ein sekundäres Moment halten, das zur Erklärung alllein niemals ausreicht [Borst (4), Kothe (22), Pawlof (35) u. a.]. Sick (51) sieht in der Stauung wie in der Cystenbildung ein regressives Moment, Ligorio (23) führt die Erweiterung z. B. auf vermehrten Lymphzufluss, der unter dem Einfluss unbekannter (angeborener) Ursachen in das betreffende Gefässgebiet stattgefunden habe, nicht auf verminderten Abfluss zurück, während Borst wie M. B. Schmidt die Hypertrophie der Lymphgefässmuskulatur als Beweis



eines erschwerten Lymphabflusses ansieht. Pawlof (35) und von Ritter (42) nehmen neben der Wandvergrösserung gleichzeitige Stauung im Venen- und Lymphgefässgebiet an, die die Zystenbildung befördern, wofür Sick (52) auch eine erhöhte Nachgiebigkeit der mangelhaft ernährten oder gelockerten Wände heranzieht. Verstopfung von Lymphräumen durch abgestossene Endothelien beschreiben Bruhns (7) und Schnabel (46), der diese Verstopfungen die Ursache peripherer Stauungen in den Lymphräumen sein lässt. Ausgedehnte Obliterationen durch Lymphthromben mit folgender Organisation erwähnt Sick (51). Die Neubildung der Lymphgefässe erfolgt nach Anzillotti (2), Klemm (20), Sick (51, 52), Waelsch (59) nicht nur von den vorhandenen Lymphräumen aus, sondern auch in den Lymphknoten der Geschwulst [„klein- und rundzelliges Infiltrat, das sehr häufig in der Umgebung der gewucherten Lymphwandbezirke angelegt wird" (Klemm)]. Auch in dem im Lumen obliterierter und organisierter Lymphgefässe gewucherten jungen Bindegewebe findet eine reichliche Neubildung von Lymphgefässen statt, die dann wieder zu zystischen Hohlräumen auswachsen [Sick (5)]. Auch Aberration von Lymphgefässen, die wenigstens für Tiere in frühen Altersstufen nachgewiesen ist, kann wohl zur Entstehung von Lymphangiomen führen (Sick).

Die Lymphangiome sind ja im allgemeinen durchaus gutartige Geschwülste, besonders ist oft darauf hingewiesen worden, wie selten es gelingt an ihnen ausgesprochene Wachstumserscheinungen festzustellen, die meist nur in einzelnen Bezirken sich finden. Doch sind auch Fälle bekannt, die wenigstens vom Standpunkt des Klinikers als maligne zu bezeichnen sind. Im Falle von Peters (37) war schliesslich die Exartikulation eines Beines nötig, Delbanco (9) sah Hypoplasie der Knochen und Muskeln des Unterschenkels und Fusses infolge eines ausgedehnten Lymphangioms am Oberschenkel eines 11jährigen Mädchens. Ganz hochgradige sekundäre Veränderungen bot der von Katholicky (19) vorgestellte Kranke. Bei dem 14jährigen Knaben hatte ein enormes Lymphangiom des linken Vorderarmes zu einer hochgradigen Atrophie der Phalangen sämtlicher Finger, der Metakarpal- und Karpalknochen geführt, von denen nur ganz spärliche Reste noch vorhanden waren. Ausserdem bestand eine deutliche Atrophie des Radius und der Ulna, Lösung der Handgelenksepiphysen und ein Defekt im unteren Drittel der Ulna, sowie beginnende Atrophie des Olekranon und der Trochlea. Muskeln und Sehnen waren nur noch in Resten vorhanden. Das kavernöse Lymphangiom hatte Weichteile und Knochen zur Atrophie gebracht (bezw. war in sie hineingewachsen) und die Hand in einen knochenlosen, schlaffen, handschuhartigen Sack umgewandelt. Drei Jahre früher waren nur die Daumenphalangen atrophisch gewesen. Die durch

das Lymphangiom bedingte Weichteil- und Knochenzerstörung ist also eine ganz erhebliche. Über das Eindringen eines Lymphangioms in die Parotis berichtet Schmieden (47), über die dadurch bedingte Auseinanderdrängung der Fasern des M. masseter Kothe (22).

Die Lymphräume wurden in den Lymphangiomen stets von einem niedrigen Endothel ausgekleidet gefunden. Nur Nager (31) und Henke (18) beschrieben als Auskleidung kubisches und zylindrisches Epithel. Nager [Fall von Ernst (11)] fand bei einem 65jährigen Manne dünnwandige, von gallertig-sulzigen Massen erfüllte Hohlräume verschiedenster Grösse in Netz und Mesenterium sowie auf ihnen und zwischen den Darmschlingen. In den die Bauchorgane verbindenden Adhäsionen konnten die gleichen Hohlräume nachgewiesen werden. Nirgends waren Metastasen weder in Bauchorganen noch in Lymphdrüsen vorhanden. Die gallertig-sulzige Substanz war ein Eiweisskörper, „mit Wahrscheinlichkeit Lymphe“ (Pseudoglobulin und Albumin enthaltend). Mucin und Pseudomucin sollen ausgeschlossen gewesen sein. Der Fall Henkes ist dem ausserordentlich ähnlich, doch scheint die Diagnose Lymphangiom, die Henke noch zweifelhaft lässt, für Nagers Beobachtung durchaus nicht gesichert. Ziegler und Henke haben sich in der Debatte über diesen Fall (11) der Auffassung von Ernst angeschlossen. Besonders die exakte Schilderung des mikroskopischen Befundes durch Nager sowie seine Abbildungen lassen uns die Diagnose Lymphangiom sehr zweifelhaft erscheinen.

Die Zysten der Milz besonders die des vorderen Randes sind wohl stets auf Kapselrisse zurückzuführen. Otto (34), der das bestreitet, hat ohne Färbung auf elastische Fasern gearbeitet; grade diese Färbung ist bei der Untersuchung der Milzzysten von grösstem Werte, wie der eine von uns (B. Fischer) aus eigenen Untersuchungen ersehen hat. Schmidt (44) leitet die nach Kapselrissen entstandenen Zysten aus Lymphräumen her (des Bindegewebes der Kapsel, der Trabekel und Gefässscheiden), Ramdohr (39) führt sie auf „Milzhernien“ und sekundären Abschluss des Peritonealepithels durch Pulpazotten zurück, also auf Epithelabschnürung.

Von histologischen Einzelheiten sei erwähnt, dass Bruhns (7), Klemm (20) und Schnabel (46) über das Vorkommen von Riesenzellen berichten. Klemm sah sie als Fremdkörperriesenzellen um Cholesterinkrystalle, Bruhns und Schnabel leiten sie von Lymphgefässendothelien ab, Bruhns auch die, welche er ausserhalb der Lymphräume im Bindegewebe gefunden hat (vom Endothel zugrunde gegangener Lymphräume). Verkalkung sahen Maresch (27) und Schmieden (45) in völlig verödeten Abschnitten. Über den reichlichen Befund glatter Muskelfasern und Lymphknoten äussern sich unter anderen Anzillotti (2),

Schmieden (45), Sick (51, 52). Während man allgemein den blutigen Inhalt vieler Lymphzysten auf sekundär zustande gekommene Kommunikation mit Blutgefässen zurückführt, nimmt Penkert (36) einen Zusammenhang der Saftspalten mit dem Blutgefässsystem an, der das Übertreten von Blut in die Lymphräume ermögliche.

Von den kasuistisch interessanten Beobachtungen sei zunächst der erste der von Penkert (36) geschilderte Fälle erwähnt. Bei einem Kinde bestand ein ausserordentlich ausgedehntes multiples Lymphangiom im subkutanen Gewebe der seitlichen Bauchwand, durch die Muskulatur hindurch mit gleichen Tumoren des Peritoneums in Verbindung stehend (besonders dem Lig. teres folgend). Dieselben Bildungen fanden sich in der Nähe des Pankreaskopfes sowie am Lungenhilus. Von den Lymphangiomen des Halses [Niemeyer (33), Schmieden (45), Seibold (48), Sick (52)] ist die Beobachtung eines unilokulären Cystenhygroms von Loewengard (25) bemerkenswert. Durch ihre Seltenheit wichtiger sind Fälle von Sick (52) (vordere Uteruswand), Maresch (27), (Leber), Bossard (5) und Sick (52) (Nebenniere), Schneider (47) (Arachnoidea spinalis), Ritschl (41) (Muskulatur). Smoler (53) und Speckert (54) geben Analysen des rahmigen Inhaltes (800 bezw. 2500 ccm) der von ihnen beschriebenen mesenterialen Chyluszysten, die mit von Ritter (42) wohl als echte Lymphangiome angesehen werden müssen. Smoler fand 4,0% Eiweiss und 10,0% Fett, Speckert 5,5% Eiweiss (= 0,9% N) und 6,5% Fett. Auch Neumanns (32) Beobachtung (4,5% Eiweiss, 2% Fett) ist vielleicht hierher zu rechnen. Besonders reichlich vertreten sind in der Kasuistik Lymphangiome der Haut und der Schleimhäute. Über Lymphangiome der Haut liegen Beobachtungen vor von Kothe (22), Sick (52) (Wangengegend), Pawlof (35), Waelsch (59), Sellei (49), Sick (52), Schnabel (46), Klippel und Lefas (21) (Brust und Rücken), Preindesberger (38) (Hand), Gaudier (13) (Skrotum), über solche der Schleimhäute von Brocq und Bernard (6), Rona (43), Sick (52) (Zunge), Brocq und Bernard (6), Bruhns (7), Suckstorff (6) (Mund- und Rachenschleimhaut). Über Lymphangiome in der Tiefe der Haut mit sekundärer (durch Stauung) Erweiterung der Lymphgefässe des Papillarkörpers berichten Delbanco (9), Neumann (31) und Peters (37).

Anhang.

Lymphangioma bezw. Hämangioendothelioma tuberosum multiplex.

Diese Affektion, die hier hauptsächlich ihres Namens wegen erwähnt sei, besteht in dem Auftreten von stecknadelkopf- bis erbsengrossen, meist flach kugeligen, nicht schmerzhaften, gutartigen Tumoren

von normaler, rötlicher oder rötlichgelber Hautfärbung, die nur mit der Haut verschieblich sind und ziemlich regelmässig verteilt, vorwiegend (besonders dicht unterhalb der Schlüsselbeine) und an den Augenlidern sich finden. Die mikroskopischen Befunde stimmen in allen Hauptsachen völlig überein. Es handelt sich um zahlreiche, mit kolloiden Massen erfüllte, in der Cutis liegende Hohlräume von teils runder, teils ovaler Form, die sich häufig in solide Zellstränge fortsetzen, in deren bald polygonalen, bald mehr spindeligen Zellen mit grossem bläschenförmigen Kern und deutlichem Kernkörperchen man gelegentlich keratohyalinähnliche Granula gesehen hat (Gassmann [64], Winckler [70]). Man hat diese Tumoren bald vom Epithel bezw. den Schweissdrüsen und ihren Ausführungsgängen ableiten wollen (Blaschko, R. Crocker [63], Darier, Gassmann [64], Jaquet, Neumann [68], Quinquaud, Torök, Winckler [70]), bald vom Bindegewebe bezw. den Lymphgefässen (Beneke, Burmeister [62], Hebra, Kaposi-Biesiadecki, Kromayer, Lesser), bald wieder von den Blutgefässen (Alexander [61], Elschnig, Guth [66], Jarisch, v. Waldheim [69], Wolters [71]). Nach neueren Untersuchungen aus der Klinik von Jadassohn (Gassmann, Winckler) scheint die Zusammengehörigkeit jener Gebilde mit dem Oberflächenepithel bezw. den Schweissdrüsenausführungsgängen erwiesen. Es dürfte sich demnach um Bildungen handeln, die vielleicht einem „atypischen Auswachsen von ursprünglich zur Drüsenbildung bestimmten in ihrem normalen Entwickelungsmechanismus gehemmten Epithelzellen" (Gassmann) ihre Entstehung verdanken. Ob sie auch von entwickelten Schweissdrüsenausführungsgängen ausgehen können, die häufig durch sie hindurchziehen (Winckler), erscheint weniger sicher. Kromayer (67) gibt jetzt folgende Erklärung: „Da einerseits die histologische Beschreibung aller Autoren in den wesentlichsten Punkten übereinstimmt, andererseits die Beziehungen der fraglichen Zellen sowohl zum Bindegewebe (i. e. zu den Lymphgefässen), wie zu den (Blut-) Gefässen, wie endlich zum Epithel von den einzelnen Autoren durch Schrift und Bild sicher gestellt zu sein scheinen, so liegt für eine einheitliche Erklärung der Geschwulst nur die Möglichkeit vor, dass die fraglichen Zellen tatsächlich epithelialer Abkunft sind, später aber teils zum Bindegewebe (Endotheliome), teils zu den Gefässen (Hämangioendotheliome) in Beziehung getreten sind und direkten Anteil an der Gefässbildung genommen haben!" Diese Annahme ist wohl, ganz abgesehen von der ihr zugrunde liegenden theoretischen Auffassung über die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe, nicht zwingend. Völlig sicher erwiesen ist bisher nur die epitheliale Herkunft dieser Bildungen. Es handelt sich also weder um Angiome noch um Endotheliome.

IX. Pathologie des Karzinoms.

Von W. Fischer-Defoy, Bonn und O. Lubarsch, Zwickau[1]).

1. Begriffsbestimmung. Morphologie, Histogenese und Wachstum. Chemismus und Giftigkeit.

Literatur.

1. Allen, The radiotherapy in the treatment of cutaneous cancer. Journ. of cutac. dis. Febr. 1908. pag. 75.
2. Albrecht, E., Über physiologische Funktionen von Tumoren. Münchn. med. Wochenschr. 1902. Nr. 27 u. 28. S. 1135.
3. Apolant, Über die Einwirkung der Radiumstrahlen auf das Karzinom der Mäuse. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 13. S. 454.
4. Armand, Entstehung und Wachstum des Drüsenkarzinoms. Inaug.-Dissert. Würzburg 1902.
5. Babes, Epitheliale Knospung und Riesenzellenbildung. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. Breslau 1904. S. 3.
5a. Derselbe, Beobachtungen über Riesenzellen. Bibliotheca med. C. Heft 20. Stuttgart 1905.
6. Bartha und Onodi, Primärer Krebs der Stirnhöhle. Arch. f. Laryng. u. Rhin. Bd. XV. B. 1.
7. Bashford, Problems of cancer. Brit. med. journ. 1903. 18. VII.
7a. Derselbe und Murray, The significance of the zoological distribution, the nature of the mitoses, and the transmissibility of cancer. Proceedings of the Royal Society. London. Vol. 73. Ref. Zeitschr. f. Krebsf. II. S. 73.
7b. Beatson, G., Observation on the existance of enzymes in cancerous growths. Edingb. med. journ. Nov. 1899.
8. Becher, Über Riesenzellenbildung in Kankroiden. Virchows Arch. Bd. 156. S. 62.
9. Beck, C., und Krompecher, Die feinere Struktur der primären Hautkarzinome. Monatsschr. f. prakt. Dermat. 1903. Ergänzungsh. I., ferner Dermatol. Stud. 1903. H. 19.
9a. Beebe, S. P., Some observations on the pathological chemistry of tumors. Proceedings of the New-York. Pathol. society. Okt. 1905.
9b. Derselbe, The chemistry of malignant growths. Communication I—III. Americ. journ. of physiology. Vol. XI u. XII. 1904. Vol. XIII. 1905.
9c. Derselbe und P. Shaffer, The chemistry of malignant growths. IV. The pentose content of tumors. Americ. journ. of physiology. Sept. 1905.
10. Bennecke, Der zentrale Zervixknoten und seine Beziehungen zum Epithel und Endothel. Festschr. f. Orth. Berlin 1903. S. 692.
10a. Bindi, Contribution à l'étude du tissu élastique dans les tumeurs. Revue de chirur. 1905. Nr. 7.
10b. Bessy, Über das Vorhandensein von spezif. Präcipitinen im Blutserum der von Geschwülsten behafteten Individuen. Rev. Sudamericana. 20. Mai 1903.

---

[1]) Die Abschnitte I und III sind zu einem grossen Teile von Herrn Dr. W. Fischer allein verfasst und nur mit einigen Zusätzen und Umstellungen von mir versehen; alle übrigen sind von mir allein abgefasst; nur war Herr Dr. Fischer bei der Zusammenstellung der Literatur mir in bereitwilliger Weise behilflich. Lubarsch.

11. Blumenthal, W., Fermentwirkung bei Krebsgeschwülsten. Gesellsch. d. Charité-Ärzte. Berlin 12. I. 1905. Münchn. med. Wochenschr. 1905. S. 192. Nr. 4.
12. Blumenthal, Berl. med. Gesellsch. 3. III. 1905. Diskussion. Deutsche med. Wochenschrift. 1905. S. 524.
13. Borrmann, Die Entstehung und das Wachstum des Hautkarzinoms. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. II. S. 1.
14. Borst, Über atypische Epithelwucherung und Krebs. Verhandl. d. Deutsch. Ges. 1904 zu Berlin. S. 110.
15. Derselbe, Über die Möglichkeit einer ausgedehnten intraepidermalen Verbreitung des Hautkrebses. Ebendort. S. 118.
16. Braunstein, Über die Wirkung der Radiumemanation auf bösartige Tumoren. Therap. d. Gegenw. Sept. 1904.
17. Brook, The treatment of inoperable cancer by the X-rays. Med. journ. 1902. Vol. II. pag. 1303.
17a. Bufnoir et Milan, Plattenepithelkrebs der Schilddrüse. Société méd. d. hôpit. d. Paris. April 1899.
18. Buxton, Enzymes in tumeors. Journ. of med. research. 1903. Nr. 3.
18a. Derselbe und P. Shaffer, Enzymes in tumours. Second communication. Ebenda. Bd. XII. Aug. 1905.
18b. Castelli, A., Sul potere emolitico della tossina cancerina. La riforma medica. 1896. S. 213—215.
19. Colmers, Ein seltener Fall von bösartiger Neubildung der männlichen Brust. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. II. S. 275.
20. Dibbelt, Über Hyperplasie, Adenom und Primärkrebs der Leber. Inaug.-Dissert. Greifswald 1903.
20a. Donati, Die Widerstandskraft der roten Blutkörperchen bei den mit bösartigen Geschwülsten behafteten Personen. Clinica ital. 1902. Nr. 12.
20b. Eckardt, K., Zur Kasuistik mehrfacher maligner epithelialer Neubildungen am Uterus. Arch. f. Gynäkol. Bd. 55.
21. Einhorn, Beobachtungen über Radium. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. III. S. 84.
22. Exner, Zur Röntgenstrahlung der Tumoren. Wien. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 25. S. 730.
23. Derselbe, Behandlung maligner Tumoren mit Radium. Wien. klin. Wochenschr. 1903. S. 804.
24. Derselbe, Über die Behandlung der Ösophaguskarzinome und Röntgenstrahlen. Wien. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 4. S. 96.
25. Derselbe, Über die Art der Rückbildung von Karzinommetastasen unter der Einwirkung der Radiumstrahlen. Wien. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 4. S. 181.
26. Derselbe, Über die bisherigen Dauerresultate nach Radiumbehandlung von Karzinom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 75. H. 5 u. 6. Dez. 1904.
27. Fabozzi, Über die Histogenese des Primärkrebses des Pankreas. Zieglers Beiträge. Bd. XXXIV. H. 2. S. 199.
28. Farmer, Bretland, Moore and Walker, On the resemblances exhibited between the cells of malignant growths in mare etc. Botan. Zentralbl. 1904. Nr. 1.
28a. Firket, Ch., Sur un carcinome epidermoide de la vésicule biliaire. Bullet. de l'académie Royale de Méd. de Belgique. Brüssel 1904.
29. Fischer, B., Über Gallengangskarzinome. Virchows Archiv. Bd. 174. 1903.
30. Derselbe, Über Neubildung von Elastin in Geschwülsten. Virchows Archiv. Bd. 176. 180.
31. Fittig, Einige Fälle von Karzinom, mit Röntgenstrahlen behandelt. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Ver. Beil. S. 38.
32. Derselbe, Über die Behandlung des Karzinoms mit Röntgenstrahlen. Bruns Beitr. z. klin. Chir. Bd. 42. S. 505.

32a. Fraenkel, E., und G. Wiener, Drüsenkrebse des Uterus. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. II. S. 351.
33. Freund, H., Zur Lehre von den Blutgefässen der normalen und kranken Gebärmutter. Jena 1904.
34. v. Fritsch, Karzinom der Bartholinischen Drüsen. Monatsschr. f. Geb. 1904. Bd. XIX. S. 60.
34a. Gellhorn, G., Zur Kasuistik der Hornkrebse des Gebärmutterkörpers. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 36.
34b. Goebel, Über die bei Bilharziakrankheit vorkommenden Blasentumoren etc. Zeitschrift f. Krebsforsch. Bd. III. S. 369.
35. Grünbaum, The germ cell theory of cancer. Brit. med. journ. 1904. Bd. II. pag. 1634.
36. Hahn, Beiträge zur Behandlung bösartiger Neubildungen mit Röntgenstrahlen. Fortschr. d. Röntgenstrahlenther. 1903. Bd. III. H. 2.
37. Hanapen, Zur Pathologie des Ösophaguskarzinoms. St. Petersb. med. Wochenschr. 31. X. 1903.
38. v. Hansemann, cfr. Babes, Diskussion.
38a. v. Hansemann, Kritische Betrachtungen zur Geschwulstlehre. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. III. S. 560.
39. Hauser, Gibt es eine primäre, zur Geschwulstbildung führende Epithelerkrankung? Zieglers Beitr. Bd. XXXIII. S. 1. 1903.
39a. Hernmeter, Concerning the role of intracellular catalytic processes in the pathogenesis of malignant neoplasmas. Americ. journ. of the med. sciences. April 19[illegible].
40. Herrenschmidt, Carcinomes pavimentaux du corps thyroide. Paris 1904.
41. Hitschmann, Beitrag zur Kenntnis des Korpuskarzinoms. Arch. f. Gynäkol. Bd. 69. H. 3. S. 629.
42. Hofmann, A., Über einen Fall von primärem Nierenkarzinom. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. I. S. 321.
43. Jensen und Jansen, Untersuchungen über die Widerstandsfähigkeit der Geschwulstzellen gegenüber intensivem Licht. Mitteil. a. Finska Medicinska Lysinstitut. 1904. H. 7. Jena, Fischer.
44. Israel, Die Steigerung der zellularen Fruchtbarkeit bei der Geschwulstbildung. Virchows Archiv. Bd. 172. S. 270.
45. Kokubo, Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der Magenschleimhaut. Festschr. f. Orth. Berlin 1903.
45a. Kossmann, R., Kritische Randglossen zu der Krebsdebatte in der Berlin. mediz. Gesellsch. Die Heilkunde. IX. Jahrg. Maiheft 1905.
46. Kreibich, Zur Anatomie der Hautepitheliome. Dermatol. Zeitschr. 1904. H. 10 S. 675.
47. Kretschmer, Über das primäre Bronchial- und Lungenkarzinom. Inaug.-Dissert Leipzig 1904.
48. Kroemer, Die Lymphorgane der weiblichen Genitalien und ihre Veränderungen bei malignen Erkrankungen des Uterus. Arch. f. Gynäkol. Bd. 73. H. 1.
48a. v. Kroph, Zur Kenntnis des primären Sarkoms und Karzinoms der Harnblase. Zeitschr. f. Heilk. Jahrg. 1904. Heft VII.
49. Krompecher, Der Basalzellenkrebs. Jena 1903, Fischer.
50. Derselbe, Über Verbindungen, Übergänge und Umwandlungen zwischen Epithel. Endothel und Bindegewebe bei Embryonen, niederen Wirbeltieren und Geschwülsten. Zieglers Beitr. Bd. XXXVII. 1904. S. 28.
50a. Kullmann, Hämolyse der Karzinomextrakte. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 8. S. 190.
51. Kundrat, Über die Ausbreitung des Karzinoms im parametranen Gewebe bei Krebs des Collum uteri. Arch. f. Gynäk. Bd. 69. H. 2.
51a. Lehmann, Fr., Zur Kenntnis der primären Krebse des Corpus uteri. Arch. f. Gynäkol. Bd. 62.

52. Lejars, Les formes phlegmoneuses du cancer. La semaine méd. 1904. Nr. 8.
52a. Lewisohn, R., Über zwei seltene Karzinomfälle, zugleich ein Beitrag zur Metaplasiefrage. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. III. S. 528.
53. Liepmann, Über Eibildung im Karzinom des Ovariums. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 52. H. 2. S. 248.
54. Lomer, Zur Frage der Heilbarkeit des Karzinoms. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. 50. H. 2.
54a. Lubarsch, Artikel „Karzinom" in Eulenburgs Enzyklopäd. Jahrbücher. 1905.
55. Maas, Über Gewebswiderstände bei Karzinomen mit starker Zellproliferation. New-Yorker med. Wochenschr. 1903. Nr. 3. Ref. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. I. S. 283.
56. Marchetti und Filippi, Über das Reduktionsvermögen der Geschwülste. Lo Sperimentale. Fasc. 2. Firenze 1903. Ref. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. I. S. 138.
57. Marullo, Hyaline Degeneration in Hautkarzinomen. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. 1903. Bd. 37. S. 17.
58. Meinel, Ein Fall von Karzinom des Magens mit starker Entwickelung des elastischen Gewebes. Münchn. med. Wochenschr. 1902. Nr. 9.
59. Merkens, Zur Krebsfrage. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1902. Bd. 66. S. 101.
59a. Meyer, Fr., Über die Toxizität des Urins und Milzextrakts bei Karzinom. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 33.
60. Micheli und Donati, Über die hämolytischen Eigenschaften der Extrakte von Organen und von bösartigen Geschwülsten. Mitteil. a. d. Königl. Akad. zu Turin. 10. III. 1903. Ref. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. I. S. 139.
61. v. Mikulicz und Fittig, Über einen mit Röntgenstrahlen erfolgreich behandelten Fall von Brustdrüsenkrebs. Beitr. z. klin. Chir. 1904. Nr. 37.
62. Moriani, Über ein Binnennetz der Krebszellen. Zieglers Beitr. Bd. 35. S. 627.
63. Neuberg, Chemisches zur Karzinomfrage. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. II. S. 171.
63a. Opitz, E., Zwei ungewöhnliche Uteruskarzinome nebst Bemerkungen zur Theorie der bösartigen Geschwülste. Zeitschr. f. Gynäkol. Bd. 49.
64. Orth, Über Heilungsvorgänge an Epitheliomen etc. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. I. S. 399.
64a. Derselbe, Die Morphologie der Krebse. Berl. med. Gesellsch. 1. III. 1905. Münchn. med. Wochenschr. 1905. Nr. 10.
65. Perthes, Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf epitheliale Gewebe, besonders auf das Karzinom. 32. Kongr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. Berlin 1903. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. I. S. 79.
66. Derselbe, Dasselbe. Arch. f. klin. Chir. Bd. 71. S. 955.
67. Derselbe, Röntgentherapie des Karzinoms. Arch. f. klin. Chir. Bd. 74. H. 2. S. 400.
68. Derselbe, Versuche über den Einfluss der Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 17 u. 18.
69. Petersen, Beiträge zur Lehre vom Karzinom. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 32. S. 543.
70. Derselbe, Anatomische und klinische Untersuchungen über den Magen- und Darmkrebs. 32. Kongr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. Berlin 1903. Münchn. med. Woch. 1903. S. 1549.
70a. Petersen und Colmers, Anatomische und klinische Untersuchungen über die Magen- und Darmkarzinome. Beitr. z. klin. Chirurgie. Bd. 43.
71. Pförringer, Beitrag zum Wachstum des Magenkarzinoms. Bruns Beitr. Bd. 41. S. 687.
71a. Reimann, Melanotisches Karzinom der Nebenniere. Prag. med. Wochenschr. 1902. Nr. 25.
72. Ribbert, Über Neubildung von Talgdrüsen. Arch. f. Entwickelungsmech. Bd. XVIII. H. 4.
73. Derselbe, Über das Gefässsystem und die Heilbarkeit der Geschwülste. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 22. S. 801.

74. Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1904.
75. Derselbe, Die Entstehung des Karzinoms. Bonn 1905.
76. v. Rindfleisch, Über einen diffusen Scirrhus ventriculi. Münchn. med. Wochenschrift. 1905. Nr. 1. S. 51.
77. Sack, Über die Natur der zur Heilung führenden regressiven und progressiven Gewebsveränderungen, die Lupus, Ulcus rodens und Naevus vasculosus unter dem Einfluss der Finsenschen Lichtbehandlung erleiden. Münchn. med. Wochenschr. 1902. Nr. 27. S. 1141.
78. Sanpietro, Über die Wirkung des Saftes der bösartigen Geschwülste auf das Hämoglobin des Blutes. Clin. med. italian. 1903. Nr. 10.
79. Schmidt, M. B., Die Verbreitungswege der Karzinome. Jena 1903, Fischer.
80. Schmidtlechner, Die Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen in den Fällen von Scheiden- und Gebärmutterkrebs. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. III. S. 247.
81. Scholtz, Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Haut in gesundem und krankem Zustande. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1902. Bd. 59. S. 84, 241 u. 421.
82. Derselbe, Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 25. S. 908.
83. Schwarz, G., Über die Wirkung der Radiumstrahlen. Pflügers Arch. Bd. 100. S. 532. 1905.
84. Schwarz, L., Über Epithelioma papillare. Virchows Arch. Bd. 175. S. 507. 1904.
85. Sick, Zwei Fälle von Karzinom der Haut auf dem Boden eines Röntgenulcus. Münchn. med. Wochenschr. 1903. Nr. 33. S. 1445.
85a. Stieda, A., Über das Psammokarzinom des Uterus. Arb. a. d. pathol. Inst. in Posen. 1901.
86. Suter, E., Über einen Fall von primärem Plattenepithelzellenkarzinom der Lunge mit Verhornung. Inaug.-Dissert. Zürich 1905.
87. Tietze, Über Epithelveränderungen in der senilen weiblichen Mamma. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 75. H. 2—4.
88. Unna, P., Die X-Zellen der Karzinome. Deutsche Medizinalztg. 15. Septbr. 1904. S. 825.
89. Derselbe, Über Pseudoparasiten der Karzinome. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. III. S. 218.
90. Voigt, Über Carcinoma folliculoides ovarii. Arch. f. Gynäkol. Bd. 70. H. 1.
91. Watsuji, Beitrag zur Kenntnis des primären Hornkrebses der Lunge. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. I. S. 445.
92. Werner und Hirschel, Erfahrungen über die therapeutische Wirkung der Radiumstrahlen.
93. Williams, Concerning the new formation of elastic fibres, especially in the stroma of carcinomata. John Hopkins hosp. rep. V. IX.
94. Wohlgemuth, Zur Kenntnis von der physiologischen Wirkung des Radiums. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 26.
95. Wolff, H., Beitrag zur Chemie des Karzinoms. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. III. S. 95.
96. Wrench, The relation of elastic tissue to carcinoma. Arch. of Middlesex Hosp. Bd. V. 1905.

Darüber, was wir unter einem „Karzinom“ zu verstehen haben, sind die Ansichten immer noch nicht vollkommen geklärt und es unterliegt auch keinem Zweifel, dass dem Bestreben, eine kurze, klare und allgemein gültige Begriffsbestimmung zu finden, erhebliche Schwierigkeiten entgegenstehen. Das zeigte sich besonders schon in den an Orths Vortrag über die Morphologie des Krebses (64a) anschliessenden

Debatten und die in der Berliner medizinischen Klinik (1905, Nr. 17, 20 und 22) veröffentlichte Umfrage über den Krebs. Darin freilich, dass wir unter „Krebs" ein „malignes Epitheliom" zu verstehen haben, herrscht im ganzen Einigkeit, wenn freilich auch gerade die Bezeichnung „malign" von Lubarsch (54a) beanstandet wird; da es Krebse gibt, die sehr geringe Bösartigkeit besitzen und andererseits auch histologisch harmlose Neubildungen durch ihren besonderen Sitz die schwersten Lebensgefahren mit sich bringen können (z. B. Fibrome der Gehirn- und Rückenmarkshäute). Weiter aber ist auch, wie besonders Marchand auseinandergesetzt hat, die Ausdehnung, die wir dem Begriff „Epitheliom" geben, eine konventionelle, da eine Unterscheidung zwischen „echten" und „unechten" Epithelien (Serosa- und Blutgefässepithelien, sogen. Endothelien) nicht scharf durchführbar ist. Tatsächlich ist ja auch die Bezeichnung einer Reihe dieser Tumoren ungemein strittig und selbst für die Zylindrome, deren endotheliale Natur von den meisten Autoren als ganz gesichert angesehen wurde, ist früher schon von Lubarsch, neuerdings von Ribbert die epitheliale Genese verteidigt worden. Sieht man aber auch von diesen Schwierigkeiten ab, so ergeben sich neue, wenn man eine vorwiegend anatomische Definition zu geben versucht, wie das Orth getan hat, wenn er Krebse als „heterotope Epitheliome" bezeichnet. Zwar die Einwände, die von Leyden und R. Kossmann (45a) dagegen gemacht haben, sind kaum bedeutungsvoll. Denn wenn es auch ganz richtig ist, dass heterotopes Wachstum und Malignität sich nicht decken, so beweist das nur, dass es verkehrt ist, die beiden Einteilungsprinzipe — anatomisches und klinisches — miteinander zu vermischen; beide müssen parallel gehen und können sich schon deswegen nicht decken. Es ist eben eine gar nicht zu bestreitende und gerade in diesen „Ergebnissen" immer wieder von neuem hervorgehobene Tatsache, dass es sowohl gutartige Karzinome, wie gutartige Sarkome gibt: d. h. Neubildungen, die in ihren histologischen Eigentümlichkeiten Karzinomen und Sarkomen entsprechen, aber nicht die geringsten bedrohlichen Krankheitserscheinungen hervorrufen. Das unberechtigte, aber, wie es scheint, unausrottbare Verlangen der Kliniker und Praktiker, anatomische Begriffe mit klinischen in Einklang zu bringen, ist nur die Folge davon, dass sie durchaus ein Schema für Prognose und Therapie haben wollen und dafür bei den Geschwülsten ein kurzes Schlagwort in der Geschwulstbezeichnung wünschen. Das ist aber unmöglich; selbst wenn man bereits den Anfang destruierenden Wachstums eine Neubildung findet, kann man nur sagen, dass sie bedenklich ist, ob sie aber nicht doch ihr Wachstum wieder einstellt und sich zurückbildet, lässt sich aus der histologischen Struktur ebensowenig sicher beurteilen, wie das umgekehrte, bei histologisch ganz

typischen Neoplasmen. Also diese Einwände sind nicht von Bedeutung. Ganz anders steht es dagegen mit der von Lubarsch (54a) hervorgehobenen Tatsache, dass Heterotopie und destruierendes Wachstum sich nicht decken, sondern dass es genug epitheliale Heterotopien gibt, die nicht die Folge eines destruierenden Wachstums sind. Ganz abgesehen von den, infolge von embryonalen Entwickelungsstörungen vorkommenden epithelialen Heterotopien, weist er besonders auf die interessanten Erfahrungen R. Meyers am Uterus und Tuben und seine eigenen an denselben Organen und dem Magendarmtraktus hin; hier finden sich gar nicht selten in Anschluss an eiterige und entzündliche Vorgänge heterotope epitheliale Wucherungen, die sicherlich nicht krebsiger Natur sind und auch nicht die Folge eines destruierenden Wachstums, sondern vielmehr passive Epithelverlagerungen durch eine Art von Fistelbildungen sind. Deswegen will Lubarsch die anatomische Definition des Karzinoms so gestellt wissen, dass anstatt „heterotopes" „destruierend wachsendes" Epitheliom gesagt wird. Die letztgenannten Beobachtungen R. Meyers und Lubarschs zwingen von neuem dazu, die Frage zu ventilieren, ob es nicht besondere, den Krebszellen allein eigentümliche morphologische Kriterien gibt, zumal diese Befunde keineswegs, wie Henke meint, vereinzelte Ausnahmen darstellen. Auch Borst (14) hat sich wiederholt mit dieser Frage beschäftigt, ist aber auch zu dem Ergebnis gekommen, dass es keine Epithelmetamorphosen gibt, die absolut spezifisch für Karzinom sind. Zunächst hebt er hervor, dass weder Gestaltveränderungen der Epithelzellen, noch die Bildung mehrschichtiger Epithelbeläge, noch solide Ausfüllungen der Drüsenlumina mit gewucherten Epithelien und Bildung solider Epithelzapfen, selbst das Fehlen einer Membrana propria an sich unbedingt für karzinomatös gelten können [1]). Wichtiger erscheinen Borst dagegen alle die Veränderungen der Epithelzellen, die auf eine grosse Willkür in der individualistischen Ausgestaltung der Zellen hinweisen und die sich vor allem in weitgehenden und wechselvollen Abweichungen der Kern- und Protoplasmastrukturen vom normalen kundgeben [2]). Irgend eine einzelne spezifische Abweichung der Krebszellen von normalen Epithelzellen hat aber auch er nicht gefunden.

---

[1]) Ich möchte hierzu bemerken, dass alle die gleichen Nachweise bereits vor 18 Jahren von mir in meiner Arbeit über den primären Krebs des Ileum (Virch. Arch. Bd. 111) in den Ausführungen über atypische Epithelwucherung und Krebs auf S. 297 bis 302 besonders auf Grund der Untersuchung von Magen- und Darmpolypen geführt worden sind. Lubarsch.

[2]) Ich habe das als „Polymorphie" der Zellen bezeichnet und ihre Bedeutung für die Diagnose der Karzinome und auch der Sarkome mehrfach in ähnlicher Weise, wie Borst, in verschiedenen Aufsätzen in diesen Ergebnissen hervorgehoben. Lubarsch.

Dennoch sind die Versuche nicht aufgegeben, an den Zellen des Karzinoms irgend eine charakteristische Eigentümlichkeit zu entdecken. Moriani (62) konnte mittelst der Golgischen Methode im Binnennetz um den Kern der Krebszellen herum nachweisen, aus unregelmässigen dicken Maschen bestehend. Er gibt aber zu, dass die Reaktion nicht immer gelingt; die besten Erfolge erzielt er bei Mammakarzinommetastasen. Er lässt es vorsichtigerweise dahingestellt, ob diesem Binnennetz wohl eine Bedeutung für den Krebs zukommt. Dagegen hat Albrecht (2) nachdrücklich betont, dass die Krebszellen immer nur bösartig wachsende Körperzellen sind. Als besonders kräftigen Beweis dafür sieht er an, dass die Metastasen z. B. eines primären Leberkarzinoms in anderen Organen Galle produzieren können, dass die Metastasen von Schleimhautkarzinomen Schleim zu bilden vermögen. Stets finden sich Brücken vom Pathologischen ins Physiologische. Es handelt sich nach Albrecht bei dem Unterschied zwischen krebsigen und normalen Zellen um eine Art labiler Gleichung, die bald mehr zugunsten der parasitären (parasitär hier im Sinne von: dem Organismus schädlich), bald der autonomen Eigenschaften der Zellen schwankt.

Ebensowenig ist es gelungen, bestimmte Veränderungen der Kernteilungen als spezifische für den Krebs zu erweisen. v. Hansemann hat bekanntlich (vgl. Ergebnisse, Jahrg. I, Bd. 2, ferner Jahrg. VII) den asymmetrischen Mitosen eine besondere Bedeutung für das destruierende Wachstum von Geschwülsten zugeschrieben. Neuerdings sind derartige Untersuchungen besonders von englischen Autoren aufgenommen worden. Nach den Untersuchungen von Farmer, Bretland, Moore und Walker (28) ist der Übergang von normaler zu heterotyper Mitose geradezu die Ursache zur Malignität. Es besteht eine typische Verschiedenheit zwischen den Mitosen der Krebszellen und den normalen. Die der Krebszellen erinnern an die Vorgänge bei der Reifung der Sexualelemente. Es findet eine Quer-, nicht eine Längsteilung statt, und es sind weniger Chromosomen vorhanden als bei der normalen Mitose. Grünbaum (35) weist übrigens direkt darauf hin, dass heterotype Mitosen in Graafschen Follikeln vorkommen. Die verminderte Chromosomenzahl bei den Mitosen der Krebszellen wird von Bashford und Murray (7 u. 7a) durch die pluripolare Teilung erklärt. Sie halten zwar die Krebszellen für völlig den normalen entsprechend; jedoch ist für sie eine Kernkonjugation charakteristisch. Zunächst ist auch in den Krebsen die Chromosomenzahl eine völlig normale; erst zu bestimmten Zeiten tritt die heterotype Mitose auf, die genau die Hälfte der Chromosomenzahl auf die Tochterkerne verteilt. Da diese heterotype Mitose bei Tieren und Pflanzen normalerweise das Eintreten eines Endstadiums im Zellwachstum bezeichnet und zugleich

die geschlechtliche Erzeugung einer folgenden Generation einleitet, so soll aus ihrem Vorkommen in Krebsen auch auf das Gleiche geschlossen werden können. Diese Kopulation aber soll auf Reduktionsteilung und einer infolgedessen eingetretenen Befruchtungsbedürftigkeit der Zellen beruhen. Durch diese Befruchtungsbedürftigkeit nun suchen die Autoren alle Eigentümlichkeiten des Karzinoms zu erklären, die Fähigkeit infiltrierenden Wachstums, den gelegentlich beobachteten polyzentrischen Ursprung usw.

v. Hansemann (38a) hat mit Recht zahlreiche Bedenken nicht nur gegen die Deutungen Bashfords, sondern auch gegen seine Beobachtungen erhoben. Vor allem hält er die Reduktion der Chromosomen auf die Hälfte keineswegs für einen häufigen oder gar regelmässigen Befund und er leugnet, dass, selbst wenn eine derartige Reduktion eintritt, ihr die gleiche Bedeutung beizumessen ist, wie in den Generationsorganen; es handle sich um eine rein äusserliche Ähnlichkeit. Im übrigen hält er freilich an seinen bekannten Anschauungen über die asymmetrischen etc. Mitosen und die Bedeutung der Anaplasie fest. Darin können ihm allerdings viele Autoren nicht folgen. Wie schon Lubarsch früher (Diese Ergebnisse, Jahrg. I, Abteil. II) und neuerdings in seiner allgemeinen Pathologie (S. 44—49) hält Ribbert (73, 74) die asymmetrischen, hypochromatischen etc. Mitosen nicht für die Ursache, sondern für die Folge der sich überstürzenden Wachstumsprozesse, wobei ihm speziell die durch stockende Ernährung bewirkten ungünstigen Lebensbedingungen wichtig zu sein scheinen. Es ist nämlich bei Karzinomen nicht möglich, eine Einteilung der Gefässe in Arterien, Venen und Kapillaren durchzuführen. Man hat nur mangelhaft funktionierende, enge und weite Röhren vor sich, die an einem Mangel an Elastizität leiden und auch keine regelmässige Verzweigung zeigen. Sie sind zwar, wie Freund (33) durch Injektion von Uteruskarzinomen zeigen konnte, glatt für die Injektionsflüssigkeit durchgängig; alles in allem liegt jedoch ein Missverhältnis zwischen den Querschnitten der zuführenden Kanäle in ihrer Gesamtheit und des in dem Tumor befindlichen Gefässgebietes vor (73). Daraus resultiert in den Geschwülsten ein weit weniger ergiebiger Kreislauf als in den normalen Geweben, und das ist die Ursache für das Vorkommen von atypischen Mitosen, vakuolärer Aufquellung und ähnlichen Vorgängen in Karzinomen. Auch die Riesenzellenbildung ist nach Ribbert eine Folge der schlechten Ernährungsverhältnisse.

Auch Babes (5 u. 5a) ist für einen Teil der Riesenzellen des Krebsparenchyms der Meinung, dass sie einer überstürzten Wucherung ihre Entstehung verdanken. Er machte seine Beobachtungen zunächst an Adenokarzinomen der Leber. In einzelnen Bezirken war das Lebergewebe stark

komprimiert. Dort, wo der Druck ein geringerer war, waren die Leberzellenbalken sehr verdickt; sie bestanden aus einer homogen rötlichen Protoplasmamasse mit unregelmässig zerstreuten, sehr vermehrten Kernen. Daneben fand Abteilung von Riesenzellen und peripherisch angeordneten Kernen statt; der Vorgang liess sich oft auch im Innern von Gallengangsresten beobachten. Die intralobulären Gefässe waren erweitert, so dass die Riesenzellen direkt mit Blut bespült wurden, ein Verhalten, wie es sich ähnlich bei den Chorionzotten abspielt. Nach den Beobachtungen von Babes entstehen also durch eigentümlichen Wucherungszustand der Leberzellen umschriebene Geschwülste, die ausschliesslich aus Riesenzellen und Riesenknospen bestehen. Babes trennt diesen Typus als Adenocarcinoma gigantocellulare von den durch reine Fremdkörperriesenzellen charakterisierten Karzinomen.

Der erste Anlass zu den weit häufigeren Fremdkörperriesenzellen ist dadurch gegeben, dass sich an den Zellen knospenartige Fortsätze bilden, die in andere Zellen hineinwachsen und abgeschnürt werden können. Daraus entstehen hyaline oder ähnliche Körper mit radiär gestreifter Peripherie, wie sie oft als Parasiten gedeutet sind. Diese Fremdkörper können dann durch formativen Reiz die Zellen selbst zur Wucherung der Zellkerne und zu Versuchen veranlassen, Teile fremder Zellen abzuschnüren. So kommt Riesenzellenbildung zustande. Eine wichtige Entstehungsart ist aber auch das Hervorgehen aus Riesenmitosen. So entstandene Riesenzellen fallen jedoch leicht der Entartung anheim.

v. Hansemann (38) deutet die erwähnten, von Bashford und Murray beschriebenen Kopulationsvorgänge als Knospungserscheinungen nach Babes.

Die Erklärung, dass es sich auch bei der Riesenzellenbildung zum grossen Teil um sich überstürzende Wachstumsvorgänge handelt, erscheint einleuchtend. Auch Babes betont, dass er oft atypische Mitosen neben Riesenmitosen in derselben Geschwulst fand.

Diese Beobachtungen führen bereits hinüber in das Gebiet derjenigen Veränderungen des Krebsparenchyms, die man als regressive bezeichnen muss. Hier ist freilich scharf zu unterscheiden, was oft nicht geschieht, zwischen den anaplastischen oder kataplastischen und den metaplastischen Veränderungen. Auch wenn man v. Hansemanns Ansichten über die biologische Bedeutung der von ihm als „Anaplasie“ bezeichneten Zellveränderungen nicht teilt, wird man ihnen nach vieler Richtung hin Bedeutung zuerkennen müssen.

v. Hansemann suchte bekanntlich die Zellveränderungen durch Annahme einer Anaplasie zu erklären; wir wollen hier ganz davon ab-

sehen, dass sich die Herleitung der anaplastischen Zellen aus den asymmetrischen Mitosen nicht hat aufrecht erhalten lassen, sondern nur wiederholen, dass v. Hansemann sich die Anaplasie als Enddifferenzierung, als Verlust von Spezifizität in dem Sinne vorstellt, dass nicht nur Eigenschaften auftreten, die in embryonalen Zellen vorkommen, sondern auch solche, die dem Charakter der Zellen scheinbar völlig fremd und neu, wenn auch latent ihnen vorhanden sind. Hauser (39) steht betreffs der Anaplasie auf dem v. Hansemannschen Standpunkt. Er bekräftigt seine früheren Ansichten, dass die Möglichkeit der Bildung neuer Zellrassen im Organismus weder aus entwickelungsgeschichtlichen Gründen noch auf Grund der Vererbungsgesetze zu bestreiten ist. Hierüber können, wie gesagt, die Ansichten verschieden sein und wir wollen diese ganze, wiederholt bereits in den „Ergebnissen" besprochene Streitfrage nicht weiter erörtern. Dagegen wird wohl allgemein anerkannt, dass der Grad der Anaplasie in einem geraden Verhältnis zur Wucherungsgeschwindigkeit und grösstenteils auch zur Bösartigkeit steht (nur die sogenannten malignen Adenome machen hiervon eine Ausnahme). Deswegen sind die Hansemannschen Ausführungen von Wichtigkeit für die speziellere Einteilung der Karzinome und für die Beurteilung der Prognose aus dem histologischen Bilde. Nach dieser Richtung liegen auch eine Anzahl von Mitteilungen vor.

So beobachtete Hofmann (42) alle drei von v. Hansemann aufgestellten Grade der Anaplasie bei einem primären Nierenkarzinom medullären Charakters. Kreibich (46) legt die Anaplasie seinem Einteilungsprinzip zugrunde. Er teilt die Hautkarzinome nach dem Grade der Anaplasie ein, den die Epithelzellen eingehen. So besitzt das Kankroid relativ grosse Zellen mit endophilem Protoplasma, erhaltener Protoplasmafaserung und Tendenz zur Verhornung. Das Ulcus rodens zeigt den höheren Grad der Anaplasie; es hat kleine, weiche, zusammendrückbare, spindelige Zellen mit intensiv färbbarem Kern und geringer Protoplasmafaserung und zeichnet sich durch Tendenz zur Nekrose, Erweichung und fettiger Degeneration aus (entspricht also dem medullären Krebs v. Hansemanns).

Von diesen in das Gebiet der Anaplasie gehörigen Veränderungen, bei denen es sich stets um eine Entdifferenzierung, einen Verlust spezifischer Eigenschaften handelt, müssen die metaplastischen Vorgänge abgetrennt werden, bei denen es sich zwar auch um Verlust spezifischer Eigentümlichkeiten handelt, dafür aber auch neue, wohldifferenzierte Zellstrukturen auftreten, also nicht eine reine Entdifferenzierung, sondern vielmehr eine „Umdifferenzierung" (Lubarsch) vorliegt. Es liegen nun zweifellos zahlreiche Beobachtungen vor, die im Sinne einer Metaplasie gedeutet werden können, es fragt sich nur, ob sie so auch

gedeutet werden müssen. In dieser Hinsicht liegen nun die Verhältnisse in den einzelnen Organen sehr verschieden; wenn z. B. Herrenschmidt (40), sowie Bufnoir und Milan (17a) verhornende Plattenepithelkrebse der Schilddrüse beschreiben, so liegt es bei den nahen entwickelungsgeschichtlichen Beziehungen der Schilddrüse zum Ektoderm nahe hier an embryonale Störungen im Gebiete der Schlundregion zu denken. Bei den besonders häufig beschriebenen Plattenepithelkrebsen des Corpus uteri sind ebenfalls die meisten Beobachtungen mehrdeutig. Zunächst muss es sich um wirklich typische verhornende Plattenepithelkrebse und nicht etwa nur um Inseln abgeplatteter Epithelien in Zylinderepithelkrebsen handeln, was ja in das Gebiet einfacher Formveränderungen (Lubarschs Pseudometaplasie) hineingehören würde. Dass auf diese Weise Verwechselungen vorgekommen sind, wird besonders von E. Fraenkel und G. Wiener (32a) betont. Aber selbst wenn man diese Verwechselungen ausschliesst, lassen sich gegen die einzelnen Fälle mannigfache Bedenken erheben. So ist z. B. ein von Gellhorn (36a) mitgeteilter Fall Plattenepithelkrebs des Corpus und Drüsenkrebs des Cervix uteri, sehr zweifelhaft; wahrscheinlich handelte es sich um einen Basalzellenkrebs der Portio, der teilweise als drüsenartiger Oberflächenkrebs, teilweise als deutlich verhornender Krebs gewachsen war; vermutlich ist in gleicher Weise auch ein Fall von Fr. Lehmann (51a) zu deuten; auch der Fall von K. Eckardt (20a) ist etwas unsicher. Anders steht es freilich mit den Fällen von Hitschmann (41), Lubarsch-Stieda (85a), R. Lewisohn (52a) und Opitz (63a). Dass hier in der Tat in Zylinderepithelkarzinomen typische Plattenepithelnester vorhanden waren, darüber kann kein Zweifel sein; fast regelmässig scheint das bei dem so seltenen Psammokarzinom des Uterus der Fall zu sein, wie die Beobachtungen Stiedas und Lewisohns zeigen. Hitschmann hat darauf hingewiesen, dass in Adenokarzinomen des Corpus uteri Plattenepithelinseln verhältnismässig häufig und in grosser Ausdehnung vorkommen und sieben solche Fälle gesammelt, daneben auch drei Fälle von reinen Plattenepithelkrebsen des Uteruskörpers. Es schliesst sich in der Metaplasiefrage im allgemeinen Lubarsch an, nähert sich aber insofern für den Uterus den noch unten zu besprechenden Ansichten Ribberts, als er auf die entwickelungsgeschichtliche Abstammung von den Müllerschen Gängen hinweist, die im Embryonalleben sowohl Zylinder- wie Plattenepithelien bilden können. Dieser Hinweis würde es vielleicht auch erklären, dass, soviel bisher bekannt, der Uterus der einzige Ort ist, wo derartige Mischformen von Adenokarzinomen und Kankroiden vorkommen. In den übrigen Organen, in denen metaplastische Karzinome beobachtet sind, handelt es sich, wenn man vielleicht von einem Fall von Deetz absieht,

stets um total metaplastische Krebse; hier sind die häufigsten Organe die Harnblase, in der Kroph (48a) 2 Fälle, Goebel (34b) allein 11 Fälle von typischen Kankroiden und einige von Carcinoma solidum mit beginnender Verhornung beobachtete, und die Lunge, in der Watsuji (91) (Benda) allein sechs Fälle, Sehrt (Lubarsch) drei Fälle und Kretschmer (47) (Marchand) einen Fall untersuchten, während Einzelfälle noch von anderen Seiten, z. B. Suter (86) (Ernst) beschrieben sind. In beiden Organen konnte auch wiederholt wahrscheinlich gemacht werden, dass der Entwickelung der Kankroide eine Umwandlung des normalen Epithels infolge chronischer Entzündung vorangeht, während bei den seltenen Fällen von Kankroiden der Gallenblase (Deetz vier Fälle, Lubarsch zwei Fälle. Firket (28a) einen Fall) und den ganz seltenen von Kankroiden des Pankreas (Lewisohn) derartiges niemals gefunden ist. Wenn auch alle diese Beobachtungen im Sinne der Metaplasielehre gedeutet sind, so ist doch ein strikter Beweis nicht erbracht und Ribbert (74) wendet sich entschieden gegen diese Auffassung. Metaplasie existiert nach seiner Ansicht gewöhnlich nur in dem Sinne einer Knorpel- oder Knochenbildung aus Bindegewebszellen. Wenn aber die Möglichkeit, Knochen oder Knorpel zu bilden, nicht in den Zellen drin liegt, kann eine Metaplasie durch keinen pathologischen Reiz hervorgerufen werden. Gegen die bei Karzinomen häufig angenommene Metaplasie von Zylinderepithel in Plattenepithel macht Ribbert folgende Einwände: 1. Es findet in vielen Fällen überhaupt keine Metamorphose statt, sondern es handelt sich lediglich um ein Verdrängen des Zylinderepithels durch Plattenepithel und Ausbreitung von diesem an Stelle von jenem. 2. Ist dieser Vorgang auszuschliessen und tritt wirklich eine Umwandlung von Zylinder- in Plattenepithel ein, so braucht trotzdem keine Metaplasie vorzuliegen; vielmehr können histogenetische Beziehungen, die das umgewandelte Epithel zu Plattenepithel hat, Eigenschaften, die beim Zylinderepithel für gewöhnlich nicht äusserlich bemerkbar sind, in den Vordergrund treten, sobald die Verhältnisse fortfallen, die die Zylinderform bedingt haben. Es handelt sich nicht um Erwerbung einer neuen Eigenschaft, sondern lediglich um Auslösung einer schon vorhandenen.

In ähnlichen Bahnen wie v. Hansemann, wenn auch in einem wesentlichen Punkte abweichend, bewegt sich Ribbert (74), wenn er als Ursache der Zellveränderung einen Rückschlag annimmt, d. h. eine Rückkehr der Zellen auf eine frühere, einfachere Entwickelungsstufe, die sich äusserlich in ihrem ganzen Verhalten kundgibt. Die Ribbertsche Auffassung rechnet durchaus mit natürlichen Verhältnissen. Sie sucht die neuen Eigenschaften der Zellen nur in ihnen selbst, während v. Hansemanns Anaplasie, zumal einer Stütze dadurch beraubt, dass sie sich nicht mit den asymmetrischen Mitosen kombinieren lässt, auch

den Zellen völlig fernliegende Eigenschaften zu Hilfe nimmt. Der v. Hansemannschen Lehre, dass die Anaplasie der Karzinomentwickelung als wichtige Grundlage vorausginge, gesteht Ribbert gelegentliche, wenn auch seltene Bedeutung zu. Nach seiner Meinung kann, wenn eine Geschwulst auf dem Boden einer chronischen Entzündung entsteht, auf dieser Basis ein Rückschlag der Zellen zustande kommen, ehe von ihnen die eigentliche Tumorwucherung ausgeht. Dagegen bestreitet Ribbert, dass ein Reiz die anaplastischen Zellen zur Tumorentwickelung zu bringen vermag.

Borrmann (13), der, wie weiter unten näher beleuchtet werden soll, als die Ursache der Karzinomentstehung eine embryonale Ausschaltung von Epithelzellen annimmt, erklärt alle charakteristischen Eigenschaften der Krebszellen als durch ein Selbständigwerden zu stande gekommen, das durch eine Ausschaltung aus dem physiologischen Verband in einem noch nicht völlig differenzierten Stadium bedingt ist; es geht mit der Dystopie eine Störung in der Prosoplasie (Borrmann braucht mit Absicht einen v. Hansemannschen Ausdruck) einher.

Jedenfalls sind diese Erklärungsversuche gern gegen die Annahme einer Metaplasie einzutauschen. Diese ist ein Hilfsbegriff, der absolut nichts erklärt, vielmehr noch ein neues Rätsel in die an Rätseln so reiche Geschwulstlehre einführt[1]).

Von diesen das Krebsparenchym betreffenden Untersuchungen wenden wir uns nun zu den Besonderheiten des Krebsstromas. Hier seien in erster Linie die Untersuchungen von Meinel, B. Fischer und Williams über das elastische Gewebe im Krebse hervorgehoben. Meinel (58) beschreibt einen Fall von diffusem Magenkarzinom mit starker Entwickelung des elastischen Gewebes und erwähnt eine ähnliche, von Schmorl gemachte Beobachtung. In beiden Fällen war der Magen stark verkleinert. Meinel lässt die Frage offen, ob die starke Entwickelung des elastischen Gewebes etwa in Zusammenhang mit der Form der derartig diffusen Magenkarzinoma steht.

B. Fischer (30) hat die Geschwülste systematisch auf ihre Elastinbildung untersucht. Er hat gefunden, dass in Mammakarzinomen neben im grossen und ganzen elastinfreien Bezirken Stellen vorkommen mit umfangreichen, körnig aussehenden Elastinhaufen. Er vermutet, dass hier das alte elastische Gewebe zerfallen sei und eine Neubildung stattgefunden habe. An einzelnen Karzinomen zeigen die nach Weigert gefärbten Schnitte schon makroskopisch die elastischen Stränge.

Williams (93) betont, dass das Stroma der Krebse in der Regel keine oder nur wenig elastische Fasern enthält (s. u. Beck und Krom-

---

[1]) Vergleiche dazu meine Ausführungen auf S. 654 ff. Lubarsch.

pecher [9]). Manche Karzinome aber, besonders solche mit stark entwickeltem Stroma, zeigen grossen Reichtum an elastischen Fasern. Neugebildete stehen dabei in unmittelbarer Verbindung mit vorher vorhandenen. Ebenso finden auch Bindi (10a) und Wrench (96), dass das elastische Gewebe in den Karzinomen meist nur sehr spärlich vorhanden ist und sich in grösserer Menge nur dann findet, wenn schon vorher eine stärkere Neubildung von elastischen Fasern eingetreten war, wie das z. B. der Fall ist bei Karzinomen in cirrhotischen Lebern.

Borrmann (13) benutzte die verhältnismässige Intaktheit der elastischen Faserschicht bei Hautkarzinomen dazu, um aus ihrem Abstand von der oberflächlichen Epithellage die stets vorhandene Hebung des Epithels nachzuweisen.

Von weiteren Beobachtungen über morphologische Besonderheiten der Karzinome wäre höchstens noch zu erwähnen, dass Reimann (71) in einem Falle von Nebennierenkarzinom bei einem Falle von Nebennierenkarzinom bei einem dreimonatigen Kinde melanotisches Pigment im Haupttumor wie allen Metastasen feststellte.

Ausführlicher ist auf die Histogenese einzugehen. Die neueren Forschungen haben ergeben, dass bei der Betrachtung der Histogenese von nur einigermassen natürlichen Gesichtspunkten aus ein eigentlicher Unterschied zwischen Histogenese und Wachstum nicht existiert. Besonders betonen das Israel und Borrmann. Wir haben bereits des letzteren Anschauungen (13) über die Ursache des Vorkommens von besonders den Krebs charakterisierenden Eigenschaften in den Epithelzellen kennen gelernt. Israel (44) glaubt die Histogenese des Karzinoms auf einseitige Ausbildung der Fortpflanzungsfähigkeit gewisser Zellstämme auf Kosten anderer Funktionen zurückführen zu müssen. Denn auch embryonale Gewebe zeichnen sich durch den hohen Grad ihrer Proliferationsfähigkeit aus und bedürfen viel geringerer Einwirkung als ausgebildete, um eine hohe Fruchtbarkeit zu erlangen. Die Karzinomzellen sollen nun diese einseitige Ausbildung der Fortpflanzungsfähigkeit durch die immer wiederholte Teilung bekommen. Ribbert wendet dagegen ein, dass die Epithelien bei immer neuer Teilung, wenn sie auch eine gewisse Entdifferenzierung erfahren, doch in der Hauptsache immer Epithelien bleiben und nie aus sich heraus die normale Grenze überschreiten.

Bereits in frühen Stadien leicht zugänglich, deshalb aber zu Studien über die Genese der Karzinome recht geeignet ist das Hautkarzinom. Krompecher (vergl. Ergebnisse, Jahrg. VII, 1900—1901) hat bekanntlich die Hautkarzinome in Stachelzellen- und Basalzellenkrebse eingeteilt. Er baut in mehreren Abhandlungen, in einer in Gemeinsamkeit mit Beck (49, 50, 9), besonders seine Lehre vom Basalzellenkrebs weiter

aus. Nach seiner Schilderung besteht der Basalzellenkrebs aus kleinen, kubischen, ovalen oder länglich zylindrischen Zellen und chromatinreichen, intensiv gefärbten Kernen, ohne erkennbare Epithelfaserung, entsprechend dem Verhalten der Basalzellen. Hornbildung kommt nicht vor; wohl aber werden zuweilen parakeratotische Massen gefunden, die eine Hornreaktion nicht geben. In architektonischer Beziehung stellt Krompecher einen soliden, drüsen-, epizentrisch- und zystenartigen Typus fest. Er hält unbedingt an der Abstammung der geschilderten Krebse von der untersten Schicht der Epidermis fest. Durch vergleichend-anatomische Studien ist er zu dem Ergebnis gelangt, dass sich die Basalzellen des Menschen und der höher entwickelten Tiere unter pathologischen Verhältnissen in mancher Beziehung so verhalten, wie die Epithelien bei Embryonen und niederen Wirbeltieren. Ferner konnte er bei menschlichen Embryonen zuweilen Übergangsbilder zwischen Bindegewebe und Epithel antreffen.

Über die fraglichen Tumoren sind die Ansichten geteilt. Beobachtungen, die zu Krompechers Gunsten sprechen, sind mitgeteilt von Herrenschmidt (40), der zwei Basalzellenkrebse der Schilddrüse beschreibt, ferner von Bartha und Onodi (6), die einen primären Stirnhöhlenkrebs mit vielen Mitosen als Basalzellenkrebs betrachten. Colmers (19) dagegen sah einen Krebs der männlichen Brust, der die Struktur eines Basalzellenkrebses aufwies und in den unteren Teilen expansiv und ulzerierend, in dem kutanen Gewebe, wo nach Krompecher die Basalzellen durch karzinomatöse Degeneration Anlass zur Tumorbildung geben sollen, infiltrierend vordrang, also zweifellos nicht vom Deckepithel abstammte.

Borst hält die Basalzellenkrebse für Endotheliome, die nicht von der Haut ausgehen, sondern höchstens sekundär mit ihr verwachsen. Nach Ribbert (74) handelt es sich um echte Krebse, die netzförmig in Lymphgefässen wachsen können; niemals aber ist ein Übergang von Endothelien in Tumorzellen zu bemerken, so dass man es nicht mit Endotheliomen zu tun hat. Er hält den Grund Krompechers für die Abstammung der Krebse von der Epidermis, dass nämlich ein Zusammenhang zu beobachten ist, nicht für stichhaltig, da diese Verbindungen sekundär zustande kommen. Auch ist die Abstammung von einem besonderen Teil der Epidermis durchaus von der Hand zu weisen; Ribbert und von Hansemann haben beide schon früher die völlige biologische Gleichwertigkeit der ganzen Epidermis betont. Petersen (69) hat den Ausdruck „Matrixkarzinome“ für die fraglichen Tumoren eingeführt. An der Hand von drei Beispielen versucht er die Ableitung aus der untersten Schicht der Epidermis mit Hilfe von Plattenmodellen nachzuweisen.

Sehr eingehende Untersuchungen verdanken wir Borrmann (13), der 80 Koriumkarzinome — er hat den Namen nur in Ermangelung eines besseren eingeführt, ohne besonderen Wert darauf zu legen — untersuchte. Zunächst geht aus seinen Untersuchungen klar hervor, dass es sich bei Zusammenhang des Tumors mit der Epidermis stets um sekundäre Vereinigung handelte; besonders bemerkenswert ist es, dass sich durch Serienschnitte zur Genüge beweisen liess, dass eine Reihe von Koriumkarzinomen ohne jeden Zusammenhang mit der Epidermis war. In einem der letzterwähnten Tumoren bestand dagegen kontinuierlicher Zusammenhang mit einer verunglückten Haaranlage. Borrmann schliesst aus seinen Befunden, dass die Koriumkarzinome unter der Epidermis entstehen, und zwar — 95 % seiner Fälle sassen im Gesicht — aus Epithelinseln, die während der Zeit des Gesichtsspaltenschlusses oder der Entwickelung der Anhangsgebilde der Haut durch Oberflächenumstülpung infolge irgend einer Störung abgeschnürt werden. Je nach der Zeit der Abschnürung aber ist das Wachstum und der ganze Typus des Karzinoms verschieden. In 19 % der Fälle lag Multiplizität vor. Auch das hält Borrmann für eine Stütze seiner Anschauung.

Das Vorkommen der parakeratotischen Massen führt Borrmann darauf zurück, dass Reste von Horn und abgeschilferten Epithelien, die in Ausführungsgängen und Haarbälgen stecken, vom Karzinom umwachsen und auf ein Minimum reduziert werden. Die Abschnürung muss zu einer Zeit erfolgt sein, in der die Epithelzellen noch nicht verhornen.

Wertvoll an der Borrmannschen Arbeit ist besonders, dass sie durchaus nach biologischen Prinzipien die Frage der Histogenese der Koriumkarzinome zu lösen sucht, während die Krompechersche Ableitung aus den Basalzellen trotz aller angewandten Sorgfalt nicht frei von etwas Gewaltsamem ist.

Ribbert (74) kritisiert die von vielen Autoren gemachte Annahme, dass kleinste Karzinome auch als beginnende zu betrachten sind. Nach seiner Ansicht ist der Beginn dort zu suchen, wo das Epithel eben die ersten Anstalten macht, aus dem normalen Verbrauch heraus die Grenze zu überschreiten. Zumal an den Hautkarzinomen glaubt er sich überzeugt zu haben, dass der Entwickelung des Tumors keine morphologische Veränderung des Epithels vorausgeht, die etwa auf Bildung einer neuen Zellrasse, wie sie Hauser annimmt, schliessen lässt. Hauser (39) betont, dass zur Verlagerung des Epithels, wie sie Ribbert immer vertreten hat, stets eine spezifische biologische Entartung des Epithels hinzukommen muss, damit Krebs entsteht. Er knüpft an die von ihm schon früher angeführte Polyposis adenomatsoa intestinalis an, von der es bekannt ist, dass auf ihrem Boden ein Karzinom entstehen kann.

Da die Geschwülste multipel auftreten, kann man in jedem Falle die verschiedensten Stadien an ihnen beobachten. Die ersten wahrnehmbaren Veränderungen zeigen sich nach Hausers Beschreibung im Drüsenepithel; hier kann Verlängerung der Kanäle eintreten, Sprossung, sekundäre Verschmelzung der Schläuche. Daneben aber findet die Bildung neuer Drüsen durch Einsenkung des Epithels von der Oberfläche her statt. Es entsteht dabei ein üppiges, zur Mehrschichtigkeit neigendes Epithel. Den Hauptwert legt nun Hauser darauf, dass in den unverlängerten Drüsenschläuchen zuweilen hohlzylindrische, nebeneinander geschichtete Zellen mit grossen, chromatinreichen Kernen auftreten, die ganz plötzlich ohne Übergangsformen in die normalen übergehen.

Ribbert (74) betrachtet die ganze Polyposis adenomatosa intestinalis als ein multiples Auftreten von kongenital angelegten Anomalien, eine histologische Missbildung der Schleimhaut. Die unvollkommene Ausbildung des Epithels erklärt sich lediglich aus der mangelhaften Einfügung in die Schleimhaut. Da aber nicht alle Drüsen von vornherein mangelhaft entwickelt sind, vermehren sich vorwiegend nur die nicht differenzierten Epithelien, während die normal aussehenden, ausdifferenzierten nicht wachsen oder auch durch jene verdrängt werden können. Ribbert betont, dass ein Schluss auf Bildung einer neuen Zellrasse nicht gemacht werden dürfe, zumal die meisten Polypen trotz des veränderten Aussehens grosser Zellkomplexe ganz harmlos bleiben.

Zweifellos hat Ribbert recht, wenn er betont, dass Veränderungen, die eine morphologische Ähnlichheit mit Karzinomen aufweisen, noch lange nicht als Krebse zu betrachten sind, darauf wurde ja schon oben hingewiesen; hier sei deswegen nochmal näher darauf eingegangen, weil sie für die Beurteilung der Krebshistogenese von Wichtigkeit sind. Borst (14) bemerkt, dass Mehrschichtigkeit von Drüsenepithel, selbst wenn die Schichtung unregelmässig ist, keineswegs immer auf maligne Entartung schliessen lässt. Reaktiv hyperplastische Drüsenwucherung kommt z. B. bei Mammakarzinomen in Milchgängen vor, die selber noch nicht karzinomatös sind, lediglich durch den Reiz des intra- und perivaskulären Wachstums bedingt. Aber man braucht nicht einmal solche, nicht immer eindeutig zu betrachtende Bilder ins Feld zu führen. Bei zahlreichen anderen krankhaften Veränderungen drüsiger Organe hat Borst ähnliche Vorgänge beobachtet. Sogar solide Epithelbildungen können vorkommen, ohne dass Karzinom vorliegt. So passt bei Parenchymschwund in fibrös verödenden Strumen der Schilddrüse die sehr mächtige Bindegewebswucherung die Follikel zu schmalen, soliden Zellhaufen zusammen, wobei sogar auch die Membrana propria aufgelöst sein kann. Borst gibt aber zu, dass trotz alledem die Willkür in der individualistischen Ausge-

staltung der produzierten Zellen, die sich in der oft weitgehenden und wechselvollen Abweichung der Kern- und Protoplasmastrukturen kundgibt, bei den atypischen, gutartigen Epithelwucherungen nicht so ausgebildet ist wie den ausgesprochenen Karzinomen.

Armaud (4) hat speziell die Vorgänge in der Umgebung von Drüsenkarzinomen näher untersucht und ist ebenfalls zu dem Ergebnis gelangt, dass entzündliche Proliferation zuweilen doppelte Zellreihen in der Drüsenwand zustande kommen lässt, dass aber alle ähnlichen Veränderungen der Drüsenelemente lediglich durch mechanische Momente veranlasst werden.

Es ist also grosse Vorsicht bei der Deutung von atypischen Wucherungen gutartiger Tumoren oder normaler Organe an den Tag zu legen. Besonders Adenome zeigen in dieser Beziehung leicht Täuschungsbilder. Tietze (87) fand in 25% aller von ihm untersuchten Brustdrüsen älterer Frauen mikroskopische Veränderungen, die an Cystadenome erinnerten. Das Drüsengewebe war vermehrt; im Schnitte wurden runde Hohlräume mit starker Epithelschicht getroffen, und ins Lumen vorspringende Epithelleisten beobachtet. Übrigens sah Tietze, solche Stellen auch in karzinomatösen Brustdrüsen, entfernt vom Tumor, so dass er die Frage streift, ob Beziehungen zum Karzinom vorliegen. Da aber diese Veränderungen niemals bei jungen Individuen gefunden wurden, neigt er dazu, sie als Alterserscheinungen zu deuten. Inwieweit nun die Drüsenepithelveränderungen des Mammagewebes als normal zu betrachten sind. hat Merkens (59) erörtert. Er hat bei normaler Mamma bisweilen geschichtetes Epithel gefunden, ohne dass irgend eine pathologische Veränderung vorlag. Weiterhin kann auch die Membrana propria fehlen oder sie kann faserige Struktur mit glatten langgestreckten Kernen zeigen. Als abnorm ist aber Wucherung der Zellen nach innen mit gegebenen Falles eintretendem sekundären Zerfall zu betrachten, ferner Papillenbildung, Ausbuchtungen nach aussen. Jede solche Wucherung ist auf Karzinom verdächtig.

Besonders wenn sich Bilder, wie sie Borst, Armaud und Tietze beschrieben haben, in unmittelbarer Nähe von ausgesprochenen Karzinomen finden, liegt die Versuchung nahe, diese atypischen Epithelwucherungen für die Genese des Karzinoms heranzuziehen. Jedenfalls mag sich darauf in früheren Jahren manche Krebstheorie aufgebaut haben. Im allgemeinen aber scheint doch die Anschauung durchgedrungen zu sein, dass man keinen Schluss vom Randwachstum eines ausgebildeten Tumors auf dessen Genese machen kann. Fabozzi (24) vermag nicht überzeugend zu wirken, wenn er daraus, dass an der Übergangsstelle von Pankreaskarzinomen zu normalem Pankreasgewebe eine Vermehrung der Langerhansschen Inseln vorliegt, auf die Ent-

stehung des Pankreaskarzinoms aus den Zellinseln schliesst. Er stellt sich den Vorgang so vor, dass auf eine einfache Hypertrophie der Zellen eine Vermehrung der Inseln folgt; mit der Bildung von Epithelknoten soll dann der Krebs vollendet sein.

Ribbert (74,75) ist in seinen neuesten Arbeiten im wesentlichen auf dem Standpunkt stehen geblieben, den er früher vertreten hatte. Nach ihm ist die Grundlage jeder Karzinomentwickelung die zellige Umwandlung des Bindegewebes, die seine normale Struktur aufhebt und dadurch das die Grenze überschreitende Epithelwachstum auslöst. Sie also ermöglicht dem Epithel, nach Art der Drüsenbildung in die Tiefe zu wachsen. Dass die Epidermis dazu imstande ist, schliesst Ribbert unter anderen daraus (72), dass er bei einem traumatisch veränderten Kaninchenohr Neubildung von Talgdrüsen sah, die nicht aus den zurückgebliebenen Talgdrüsenresten, sondern aus dem Epidermisrecessus hervorging.

Dagegen ist es nicht unbedingt notwendig — hierin spricht Ribbert eine von seinen früheren Ansichten verschiedene Auffassung aus — dass in allen Fällen eine passive Verlagerung von Epithelien in das Bindegewebe dadurch stattfindet, dass die Bindegewebszellen in die Epithellagen eindringen und deren Elemente isolieren. Es kann auch vorkommen, dass eine Mischung von Epithelien und Bindegewebszellen in der Weise eintritt, dass das zellig wuchernde Bindegewebe in das Epithel eindringt und es gewissermassen auffasert. Dieser Vorgang ist aber nur bei dem kleineren Teile der Karzinome zu beobachten. In den meisten Fällen fehlt eine ausgesprochene Invasion in das Epithel.

Unbedingte Voraussetzung zur Karzinomentstehung ist aber nach Ribbert die zellige Umwandlung des Bindegewebes und die dadurch bedingte Hebung des ganzen Bezirkes. Dann erfolgt das Tiefenwachstum des Epithels, das Ribbert als eine „rudimentäre, unregelmässige, in den äusseren Formen vielfach abweichende, vielgestaltigere Wiederholung“ der Drüsenbildung auffasst. „Es handelt sich um eine entzündliche, unregelmässige Proliferation, die nicht in ein bestimmtes, bei dem Embryo massgebendes Verhältnis zu dem aussprossenden Epithel tritt. Das ist der Grund, weshalb das Wachstum der Epithelien nicht nachlässt, sondern dauernd wird und das Karzinom erzeugt.“

Eine gewisse Rolle spielt nach Ribbert die Entwickelungsstörung bei der Histogenese des Karzinoms. Borrmann (13) geht weiter, indem er ihr die ausgedehnteste Bedeutung zuschreibt. Vor allem schöpft er seine Erfahrungen, wie schon oben erwähnt, aus den nicht verhornenden Hautkarzinomen. Aber er nimmt auch für alle anderen Hautkarzinome die Entstehung aus abgesprengten Keimen an. Die Zellen des embryonalen Körpers tragen in sich die Fähigkeit unbe-

Ribbertschen Satz aus, dass aus den Randteilen eines Tumors unter keinen Umständen auf die Genese geschlossen werden darf. Er legt besonderen Wert darauf, dass in seinen wie fast allen anderen Fällen Gallengangswucherungen beobachtet sind, oder zum mindesten Schlauchbildungen, die in jeder Hinsicht an Gallengänge erinnern. Diese Schlauchformen finden sich mit Vorliebe in den grössten Knoten und dort im Zentrum, also an der aller Wahrscheinlichkeit nach ältesten Stelle. Dibbelt (20) erkennt ebenfalls den Modus der Entstehung von Leberkrebsen aus Gallengängen an. Nach seiner Meinung ist die Übereinstimmung der Zellen für die Diagnose massgebend.

Als bis jetzt noch nicht beschriebene Art beschreibt v. Frisch (34) ein primäres Karzinom der Bartholinischen Drüse von papillärem Bau. Bisher lagen nur Beobachtungen über primäre Karzinome der Bartholinischen Drüse mit axinösem oder tubulärem Bau vor.

Voigt (90) leitet das Carcinoma folliculoides ocarii vom Keimepithel ab; das Oberflächenepithel senkt sich ein und wuchert; andere nehmen die Entstehung vom Follikelepithel an (vergleiche auch weiter unten Liepmann). Bennecke (10) sucht die Histogenese des zentralen Zervixknotens, der nach seiner Ansicht in der Regel karzinomatös ist, entgegen Veits Auffassung, der ihn für endotheliomatös hält, abzuleiten, jedoch kann er sich nur für wahrscheinlichen Ausgang vom Deckepithel aussprechen.

Zu erwähnen ist auch, dass Watsuji (91) in vier Fällen von sechs den Ausgang eines Hornkrebses der Lunge vom Bronchialepithel nachweisen konnte.

Aus manchen Gründen ist es angebracht, das Wachstum getrennt von der Histogenese zu besprechen. Heutzutage dürfen beim Wachstum der Geschwülste die Ribbertschen Ansichten als die herrschenden betrachtet werden. „Das Karzinom wächst nur aus sich heraus, die benachbarten Teile werden ansschliesslich zerstört. Die schon früher von Borrmann erhobenen Befunde (s. Ergebnisse, Jahrg. VII, 1900 bis 1901) über das Wachstum des Magenkarzinoms wurden von Kokubo (45) an der Hand eines Materials von 27 Fällen bestätigt, dann auch von Petersen (70) und Pförringer (71). Weiterhin betont Armand (4), dass das Drüsenkarzinom nur aus sich herauswächst. Dieselbe Ansicht vertritt Born für das Hautkarzinom (15). Merkens (59) schreibt dem Aussichherauswachsen eine grosse Bedeutung beim Mammakarzinom zu, glaubt aber daneben auch den Modus der Vergrösserung durch Opposition in der Peripherie anerkennen zu müssen.

Sehr eingehende Untersuchungen hat Borrmann (13) über das Wachstum des Hautkarzinoms angestellt. Besonders deutlich zeigt sich das Wachstum aus sich heraus beim Koriumkarzinom. Von unten

wächst es an das Epithel heran, überall von ihm scharf geschieden; es kann von unten das Oberflächenepithel durchbrechen. Übergänge des letzteren sind nirgends zu sehen, höchstens Spuren mechanischer Druckwirkung, die sich besonders an den umwachsenen oder zur Seite gedrängten Haarbälgen und Drüsen geltend machen. Die Haarbälge können bis zum Zerreissen gezerrt werden; Borrmann führt dafür klare Bilder vor. Auch seitliches Weiterwachsen des Karzinoms unterhalb der Epidermis ist zu beobachten.

Leichter zu Täuschungsbildern kann das Wachstum des verhornenden Plattenepithelkrebses Veranlassung geben. Auch hier machen sich überall die Erscheinungen des mechanischen Druckes geltend. Es kann ein Einwachsen des Karzinoms in die Drüsen stattfinden; dadurch entstehen dann Bilder, wie sie gern als „krebsige Entartung“ gedeutet werden. Überall sind aber beide Epithelarten streng geschieden. Das Oberflächenwachstum kann verschiedene Weisen zeigen. Das Karzinom kann sich in breiter Front andrängend vergrössern, oder durch Unterwachsen mit Verdrängung des benachbarten Epithels, wobei die Richtung der Karzinomzapfen gewöhnlich senkrecht nach unten, die der Epithelzapfen oft schräg nach aussen durch Einwirkung des Druckes eingehalten wird; das lässt sich nur durch das Wachstum aus sich heraus erklären. Ein weiterer Modus des Randwachstums ist der, dass die Karzinomzapfen kürzer und schmäler als die benachbarten Epithelzapfen sind. Oder es kann auch eine Überhäutung von epithellosen Oberflächen durch das Karzinom erfolgen.

Über diffuses Wachstum liegt eine Beobachtung Rindfleischs (76) vor. Es handelt sich um einen Scirrhus des Magens; die mittleren aufgelockerten Teile der Drüsenschicht und die krebsigen Partien sind von den mit den tieferen Schichten in Verbindung stehenden Bindegewebsbalken durchwachsen und nach dem Mageninnern zu einer bindegewebigen Abschlussplatte konfluiert. Diffuses Wachstum nimmt Kretschmer (47) bei der Ausbreitung der Alveolarkrebse der Lunge als vorherrschend an; es findet hier das Wachstum in der Art pneumonischer Infiltrate statt.

Eine besondere Art des Wachstums hat Petersen (69) als multizentrisches bezeichnet. Das multizentrische Wachstum entspricht zwar vollkommen einer Gruppe primärer, multipler Karzinome und ist nicht scharf davon zu trennen. Petersen hält jedoch daran fest, dass es sich in vielen Fällen um mehrere Wachstumscentra eines Karzinoms handelt. Ribbert (74) gibt die prinzipielle Möglichkeit eines solchen Wachstums zu. Wenn nämlich in einem grösseren Bezirk die von ihm als vorbereitend angesehenen Veränderungen einsetzen, so ist es denkbar, dass, nachdem im Zentrum bereits das Krebswachstum begonnen hat,

in den Randteilen von neuem eine zellige Umwandlung des Bindegewebes zum Wachstum führt. Ribbert hält solche Fälle für selten. Borrmann (13) wendet sich gegen den Ausdruck „multizentrisch". Nach seinen Untersuchungen handelt es sich in den von Petersen als multizentrisch wachsend beanspruchten Fällen stets um multiple Karzinome. „Jeder autochthon entstehende Krebsherd und nur solche gibt es, ist ein völlig selbständiger und aus sich herauswachsender Gewebskomplex, mithin jedes Karzinom zugleich sein eigenes Zentrum, so dass Begriffe wie uni- und multizentrisch nur verwirren können". Borrmann hat viele solche Fälle von multiplen Karzinomen gesehen, wo bis zu 20 kleine Tumoren nebeneinander lagen. Bei fortschreitendem Wachstum kann eine sekundäre Vereinigung mehrerer Tumoren miteinander erfolgen und so multizentrisches Wachstum vorgetäuscht werden. Übrigens hat, wie bereits oben erwähnt, Petersen (70) später betont, dass beim Magenkarzinom das Wachstum von einem Zentrum aus vorherrscht.

Nach Maas (55) kommt es bei dem Wachstum des Karzinoms sehr auf die Gewebswiderstände an, die rein mechanisch das Eindringen der Karzinomzellen hindern und auch die Zellproliferation aufhalten.

Regressive Veränderungen an Karzinomen spielen sich im Prinzip in den zentralen, d. h. den älteren Partien der Karzinome ab. Peripher dagegen schreitet das Wachstum fort. Es treten aber auch hier Verhältnisse ein, die als Heilung gedeutet werden könnten. Orth (64) bringt die Sprache darauf, dass sich an der Peripherie zuweilen eine Zone zelliger Infiltration findet, ganz ähnlich, wie man sie bei Bindegewebswucherung sieht; er hält aber für unbewiesen, dass Bindegewebe daraus entstehen und gegebenen Falles das weitere Wachstum des Karzinoms gehemmt werden kann. In allen Fällen, wo eine Abkapselung von Karzinomen vorliegt, ist die Kapsel präformiert. So kann z. B. eine Abkapselung durch Einwachsen von Krebsgewebe in cirrhotisches Bindegewebe der Leber vorgetäuscht werden. Bei verkalkten Epitheliomen (von Orths Schüler Denecke beschrieben) fanden sich Krebskörper, die von Bindegewebe umgeben waren und Verhornung und Nekrose neben der Verkalkung zeigten. An Stellen, wo die Verkalkung bis an die Oberfläche reichte, sah man Riesenzellen, die Fortsätze zwischen die Zellen schickten und diese umklammerten; junge Bindegewebszellen drangen in Zügen zwischen die verkalkten Zellen. In dem neu gebildeten Bindegewebe beobachtete Orth Knochenbildung auf metaplastischer (aus Bindegewebe) und uroblastischer (aus Osteoblasten) Grundlage. Weiter liegen Beobachtungen vor, wie bei Kankroiden mit zahlreichen Perlkugeln und ausgedehnter Verhornung ebenfalls Fremdkörperriesenzellen und junges Granulationsgewebe auf die Krebszellen destruierend einwirken (Becher [8]). Schwarz (84) beschreibt einen

ähnlichen Befund bei einem innerhalb eines Vierteljahres auf dem Boden eines Atherons bis zu Faustgrösse gewachsenen papillären Krebses, wo ebenfalls Riesenzellen und gefässhaltiges Granulationsgewebe organisierend wirkten. Einzelne Riesenzellen enthielten deutliche Kalkkrümel.

Orth betont nun, dass an allen Stellen, wo die vermeintlichen Heilungsvorgänge beobachtet sind, die Krebszellen sich bereits in rückgängiger Veränderung befanden, also für die Ausbreitung des Tumors schon nicht mehr in Betracht kommen, so das also von eigentlicher Heilung nicht zu sprechen ist, höchstens von Organisation. In diesem Sinne sind die Riesenzellen als Fremdkörperriesenzellen zu deuten. Ausgelöst werden alle diese Vorgänge aber durch regressive Verwandlung der Zellen, und diese wiederum beruht nach Ribbert (73) einzig und allein auf der ungenügenden Ernährung, die, wie schon oben erwähnt, auf eine mangelhafte Funktion der Gefässe innerhalb der Geschwülste zurückzuführen ist.

Besonders eingehende Untersuchungen über die regressiven Vorgänge in den Zellen der Hautkrebse hat Unna (88, 89) vorgenommen und besonders seltsame Gebilde als X-Zellen der Karzinome bezeichnet, die er auch in Beziehungen zu den verschiedenartigen hyalinen Degenerationen der Krebszellen bringt; ausführlicher auf diese interessanten Studien hier einzugehen, unterlassen wir, weil das noch in dem Kapitel über die parasitäre Ätiologie der Krebse geschehen soll. Auch Marullo (57) hat das Vorkommen der hyalinen Degeneration bei Karzinomen untersucht. In 2 von 8 Hautkarzinomen fand er solche in unbeständiger Form, teils intra-, teils extrazellulär. Die hyalin entarteten Gewebe besitzen eine Affinität für saure Farbstoffe, für basische nur bei gleichzeitiger Einwirkung einer Säurebeize. Es handelt sich um einen echten Degenerationsprozess, der für gewöhnlich im Protoplasma einsetzt und an dem der Kern keinen Anteil hat, höchstens sekundär erkranken kann.

Die Verhornung betrachtet Marullo als ein physiologisches Endprodukt der Epithelzellen.

Ebenfalls in das Gebiet der regressiven Metamorphosen fällt nach Liepmann (53) die Eibildung in Adenokarzinomen des Ovariums. In einem Falle glaubt er, mit Bestimmtheit diese Erscheinung als ein Produkt einer regressiven Veränderung von Karzinomzellen ansehen zu können.

Die regressiven Veränderungen in den Karzinomen führen uns zu dem Gebiete der pathologischen Chemie der Krebse, das neuerdings nach mannigfachen Richtungen bearbeitet ist. Freilich ist der Versuch, irgendwelche spezifische Stoffe in den Krebsen nachzu-

weisen auf dem Gebiete der Chemie, ebenso misslungen, wie auf dem der Histologie.

Die ersten nach dieser Richtung vorgenommenen Untersuchungen gingen auch weniger darauf hinaus, irgendwelche spezifische Stoffe, als überhaupt Giftstoffe in den Karzinomen nachzuweisen.

Die ersten derartigen Untersuchungen waren etwas primitiv, indem man sich begnügte, eine grössere Giftigkeit des Urins oder der Organextrakte von karzinomatösen nachzuweisen, so berichtete Fr. Meyer (59a), dass der Urin Krebskranker und ebenso der Milzextrakt erheblich giftiger sei, als bei vielen anderen Krankheiten; beim Koma der Karzinomatösen sinke die Giftigkeit des Harns und die der Milz stiege. Dann versuchte man die hämolytischen Eigenschaften von Krebsextrakten für die Existenz eines besonderen Krebsgiftes zu verwenden. Castelli (18b) gewann aus drei Litern Harn von Krebskranken 0,2 g Toxin in Form eines weissen Pulvers, das selbst in 200facher Verdickung noch starke hämolytische Eigenschaften entfalte, so dass z. B. bei Kaninchen die Zahl der roten Blutkörperchen von 4800000 auf 1800000 sank. Das stimmt ja auch zu den Beobachtungen, dass vielfach im Verlaufe des Karzinoms eine Oligocythämie, infolge verstärkten Zerfalls roter Blutkörperchen eintritt; doch zeigen neuere Untersuchungen von Donati (20a) und besonders von Schmidtlechner (80), dass bei vorgeschrittenen, mit schwerer Schädigung des ganzen Organismus einhergehenden Karzinomen des Magens, der Scheide und des Uterus die Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen hypertoxischer Lösungen gegenüber erhöht ist, was in einer Reaktion des Organismus gegenüber dem hämolytischen Gifte zu suchen ist.

Von anderen Untersuchern wurden zum Nachweis der hämolytischen Wirkung Karzinomextrakte benutt. Micheli und Donati (60) fanden hämolytische Substanz in den Presssäften der verschiedensten Organe und der bösartigen Tumoren. Die Extrakte aus diesen konnten durch Zusatz von Blutserum, das eine antihämolytische Wirkung ausübt, inaktiviert werden. Verfasser können vorläufig nicht entscheiden, ob sich die hämolytische Substanz der malignen Tumoren von der der normalen Organextrakte in Ursprung und Zusammensetzung unterscheiden.

Sanpietro (78) suchte zu zeigen, dass das in Krebsextrakten enthaltene Gift auf das Hämoglobin der roten Blutkörperchen direkt zerstörend wirkt; doch sind die Versuchsergebnisse noch nicht ganz überzeugend. Jedenfalls ist bei allen diesen Untersuchungen der Nachweis spezifischer Gifte nicht geführt, da ja auch dem Extrakt normaler Gewebe hämolytische Eigenschaften zukommen.

Die weiteren zahlreichen chemischen Untetsuchungen über den Chemismus der Karzinome beziehen sich einmal auf das Vorkommen besonderer Eiweisskörper und von Fermenten, dem Fehlen oder Überwiegen bestimmter Salze, sowie den autolytischen Prozessen.

H. Wolff (95) untersuchte den Presssaft von Karzinomen. Während bei normalen Geweben annähernd ein gleicher Gehalt an Albuminen und Globulinen vorliegt, ist bei Karzinomen die Albuminmenge meist beträchtlich grösser als die Globulinmenge. Euglobulin ist gewöhnlich in geringerer Menge vorhanden als Pseudoglobulin, während es bei normalen Organen umgekehrt ist. Sehr geringe Mengen von Euglobulin fand Wolff in den Presssäften von Mammakarzinomen. Die Grenzen der Fällbarkeit des Eiweisses durch Ammoniumsulfat zeigten keine Verschiebung, so dass jedenfalls die Albumine und Globuline in den Karzinomen dieselben sind wie im Normalen. Vielleicht sind die quantitativen Verschiedenheiten auch auf die gesteigerten Wachstumsvorgänge zu schieben. Blumenthal (12) konnte ebenfalls feststellen, dass die Karzinome mehr Albumine als Globuline enthalten.

Über das Vorkommen von anderen Fermenten in Karzinomen liegen Beobachtungen von Buxton (18) vor. Er wies fast immer Amylase und Lipase nach, in den meisten Fällen auch Oxydase, während proteolytische Fermente nicht regelmässig nachgewiesen werden konnten; diese Enzyme finden sich jedoch in allen Arten von Tumoren; auch konnten durchgreifende Unterschiede von gewöhnlichen Geweben nicht nachgewiesen werden.

Sehr eingehende Untersuchungen über den Chemismus der Karzinome stellte Beebe z. T. im Verein mit P. Shaffer (9c) an. Er fand mitunter Glykocoll, Aminosäuren, Leucin, Tryptopten; ein hypernephroider Tumor war besonders reich an Schwefel; stark degenerierte Tumoren waren besonders reich an Kalzium und arm an Kalium; sie enthielten 10 mal soviel Kalzium, wie nicht degenerierte junge Tumoren, dagegen viel weniger Kalium, wie stark wachsende Geschwülste. Auch bei den Untersuchungen über die autolytischen Prozesse, über die Blumenthal (11), Kullmann (50a), Marchetti und Filippi (56), Neuberg (63), Beebe u. a. berichten, ist der Nachweis spezifischer Vorgänge nicht geglückt. Neuberg hatte zwar eine reduzierende Pentose bei der Autolyse eines Leberkarzinoms gefunden, die er bei der Autolyse normaler Leber vermisst hatte; Beebe und Shaffer fanden jedoch bei ihren Untersuchungen von Brustdrüsen- und Leberkrebsen höchstens quantitative Unterschiede; doch war gerade in einem Leberkarzinom der Pentosengehalt dem der normalen Leber gleich.

Die Vorgänge der Autolyse spielen eine besonders grosse Rolle bei den Rückbildungsprozessen, die in Karzinomen unter der Einwir-

kung verschiedener Lichtstrahlen beobachtet sind. Doch können wir die ganze einschlägige Literatur hier nicht berücksichtigen, da sie zu gewaltig angewachsen ist. Besonders von französischer und amerikanischer Seite liegen überaus zahlreiche Veröffentlichungen vor. Wir können uns nur mit den Autoren beschäftigen, die auf die Frage nach dem histologischen Verhalten des Karzinoms eingegangen sind und Fragen von allgemein-pathologischer Bedeutung berühren.

Es kommen bei der Bestrahlung Röntgenstrahlen, Finsenlicht und Radium in Betracht, deren Wirkungsweisen getrennt zu betrachten sind. Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Hautkarzinome teilt Perthes (65, 66, 67, 68) mit, dass unter ihrem Einflusse die Epithelzellen zunächst quellen; die Kerne färben sich weniger distinkt als vor der Bestrahlung. Später ist im mikroskopischen Bilde die Zahl der Krebsepithelien verringert; Bindegewebszellen und Leukozyten dringen zwischen die degenerierten Epithelzapfen ein. Schliesslich werden die Krebszellen strukturlose Massen, in deren Umgebung Fremdkörperriesenzellen zu finden sind. Das Stroma bleibt (Brook [17]). Es liegt also eine spezifische Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die epithelialen Elemente vor (ausser Perthes vgl. Scholtz [81, 82]), ferner von Mikulicz und Fittig [61]). Nach Scholtz leiden Bindegewebe, elastische Fasern, Muskulatur gar nicht oder nur wenig. Alle Entzündungserscheinungen werden ausgelöst, sobald die epitheliale Degeneration einen bestimmten Grad erreicht. Dabei spielt nach Scholtz die Gefässerweiterung eine grosse Rolle.

Die Karzinomelemente zeigen gegen Röntgenstrahlen dasselbe Verhalten wie normale Epithelien. Auch normale Wachstumsvorgänge werden durch jene Strahlen gehemmt, wie Perthes (65) an der Embryonalentwickelung von Ascaris megalocephala, ferner am Hühnchen und an Pflanzen nachweisen konnte. Perthes betont, dass die Krebsepithelien empfindlicher gegen Röntgenstrahlen sind als normale. Scholtz (82) hat die Beobachtung gemacht, dass in einem Falle von Hautkarzinom nach mehrmaliger Einwirkung der Strahlen massenhaft Ansätze von Mitosen auftraten; jedoch konnte nirgends eine Vollendung festgestellt werden. Das Chromatin schien in einzelne Krümel zu zerfallen. Vielleicht ist diese Beobachtung mit der von Perthes angegebenen Latenzzeit in Einklang zu bringen, die auch klinisch bei der Röntgenbehandlung vor Eintritt der entzündlichen Erscheinungen zu beobachten ist.

Dass die Krebszellen stärker auf Röntgenstrahlen reagieren als normale Epithelzellen, wird von Orth (64) als ein Zeichen erhöhter Vitalität aufgefasst; je energischer der Stoffwechsel ist, desto ernährungs-

bedürftiger ist auch das Element und desto grösser die Empfindlichkeit gegen Störungen.

Die Ansichten fast aller Autoren stimmen darin überein, dass Tiefenwirkung den Röntgenstrahlen nicht innewohnt (s. a. Hahn [36]). v. Mikulicz und Fittig (61) konnten in einem Falle auch scheinbare Heilung eines tiefer sitzenden Karzinoms feststellen.

Beiläufig erwähnt sei hier, dass die Röntgenstrahlen gelegentlich auch bedeutungsvoll für die Histogenese des Karzinoms werden können. So beschreiben Allen (1) einen und Sick (85) zwei Fälle, dass Arbeiter, die in Röntgenbetrieben beschäftigt waren und Hautveränderungen an allen Körperteilen besassen, an Haarausfall und Ulzerationen litten, auf dem Boden von Röntgengeschwüren Karzinome bekamen. In diesen Fällen bildet die Röntgendermatitis die nach Ribbert zur Histogenese des Karzinoms notwendige Entzündung.

Verhältnismässig wenige Beobachtungen liegen über die Wirkung des nach Finsen benannten konzentrierten Bogenlichtes vor. Genauere Untersuchungen hat Sack (77) angestellt. Die akute Wirkung beim Ulcus rodens beginnt mit einer starken Erweiterung und Hyperämie der Gefässe; es schliesst sich ödematöse Durchtränkung des ganzen Gewebes an. Später setzt rundzellige Infiltration in der Umgebung der Gefässe ein. Im Rete Malpighi entsteht leichtes Ödem mit Vakuolisierung der Zellen. Die chronische Reaktion beginnt und Umlagerung und Umwandlung der rundzelligen Elemente zu spindelförmigen und verzweigten Zellen, die dann schliesslich zu Bindegewebsfibrillen werden. Je mehr das Bindegewebe wuchert, desto mehr schrumpft das gewucherte Epithel unter Vakuolisierung und Degeneration zusammen. Die Epithelzüge werden von Bindegewebe erdrückt und atrophieren. Es findet fortschreitende Zunahme der Fibroblasten statt, je mehr das Bindegewebe abnimmt. Das Endresultat ist festes Narbengewebe.

Nach dieser Darstellung scheint die Wirkung des Finsenlichtes hauptsächlich das Bindegewebe zu betreffen. Auch hier ist die Wirkung nur sehr oberflächlich, wie aus den Versuchen von Jensen und Jansen (43) hervorgeht.

Unter der Einwirkung von Radium sah Sauer (23, 24) Zerfall von verschiedenartigen Karzinomen eintreten. Acht Tage nach Beginn der Behandlung trat Bindegewebsneubildung ein, während erst acht Tage später die Krebszellen Vakuolenbildung aufwiesen. Er ist deshalb geneigt, anzunehmen, dass das physiologische Wachstumsverhältnis zwischen Karzinomzellen und Bindegewebe zerstört ist, so dass die Proliferationsfähigkeit des Bindegewebes die des Karzinoms übertrifft. Er hält es für nicht wahrscheinlich, dass die Karzinomzellen eine primäre Schädigung erfahren.

Braunstein (16) suchte experimentell nachzuweisen, dass die Karzinomzellen selbst primär geschädigt werden. Nach Einspritzung von radioaktivem Wasser in Karzinome sah er Zerfall eintreten. Nach seiner Ansicht erfolgt durch Emanation die primäre Schädigung der Karzinomzellen, die allem Anscheine nach völlig resorbiert werden. Auch Schwarz (84) erklärt die Radiumwirkung ebenfalls als primäre Zelldegeneration mit anschliessender sekundär reaktiver Entzündung. Daraus, dass bei Bestrahlung von Hühnereiern eine lebhafte Zersetzung des Lezithins stattfindet. schliesst er, dass alle Gewebe, die gemäss ihrer stärksten Entwickelungsfähigkeit den grössten Gehalt an Lezithin besitzen, am stärksten auf Radiumstrahlen reagieren. Es erklärt sich also dadurch die Wirkung des Radiums auf die Karzinome, die reichlich Lezithin enthalten, das anscheinend von den Zellen notwendig zur Fortpflanzung gebraucht wird. Wohlgemuth (94) aber fand, dass reines Lezithin nicht vom Radium angegriffen wird. Er schliesst, dass das Radium erst eine Autolyse einleitet, durch die das Lezithin abgebaut wird.

Neuberg (63) stellte fest, dass Radium chemisch nur auf überlebendes Karzinomgewebe wirkt, nie auf gekochtes, abgetötetes. Nur bei jenem findet Eiweisszerfall statt. Daraus schliesst er, das die Wirkung fermentativ sein muss. Das autolytische Ferment, dass in jeder Zelle tätig ist, besonders auch in zu Zerfall neigenden Tumoren, ist nun sehr resistent gegen Radium, während alle anderen Enzyme schnell von ihm abgetötet werden. Alle den Stoffwechsel bewirkenden Fermente werden also vernichtet, so dass das autolytische Ferment frei walten kann und in der getöteten Zelle die Auflösung ins Werk setzt. Nebenbei hält übrigens Neuberg auch noch andere Wirkungen für möglich, z. B. reaktive Entzündung oder Beeinflussung der Intima der Gefässe.

H. Wolff (95) beobachtete an einem sezernierenden, mit Radium behandelten Mammakarzinome lebhaften Abbau des Eiweisses.

Auch dem Radium kommt eine nur geringe Tiefenwirkung zu. Exner (26) und Apolant (3) schätzen sie auf etwa 1 cm. Werner und Hirschel (92) erwähnen ebenfalls die geringe Tiefenwirkung, sahen jedoch auch ausserhalb der direkt bestrahlten Karzinomteile nekrotische Hautpartien. Apolant bemerkt noch, dass die letzten Residuen der Geschwulst besonders widerstandsfähig gegen Radium sind. Er vermutet als Grund hierfür die starke bindegewebige Wucherung des Gewebes.

Intensivere Wirkung sah u. a. Einhorn (21), der in 6 von 9 Fällen Erweiterung einer Ösophagusstenose beobachtete.

2. Verhalten der Nachbarschaft.

Literatur.

1. Braun, L., Über osteoplastisches Karzinom der Prostata etc. Wien. med. Wochenschrift. Bd. 46. Nr. 14.
2. Comisso, Über osteoplastisches Karzinom. Wien. klin. Wochenschr. 1902. S. 1230.
3. Fabris, A., Contributo alla conoscenza delle alterazioni della vesica urinaria nel carcinomo del utero. Annali di ostetricia e ginecologia. 1904.
4. Fischer-Defoy, W., 4 Fälle von osteoplastischem Prostatakarzinom etc. Ztschr. f. Krebsf. Bd III. S. 195.
5. Fleiner, W., Über die Entstehung peptischer Geschwüre im Magen bei sekundärer Krebsinfiltration. VII. Supplem. z. Zieglers Beitr. Festschr. f. Arnold. 1905.
6. Gierke, Ed., Über Beeinflussung des Zellstoffwechsels durch benachbarte Geschwulstzellen. Ebenda. S. 249.
7. Hart, C., Perforation eines Speiseröhrenkrebses in ein syphilitisches Aortenaneurysma. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. III. S. 278.
8. Hirschel, G., Über Pagetsche Krankheit. VII. Supplem. z. Zieglers Beiträgen. Festschr. f. Arnold. 1905.
9. Holländer, Karzinom und Hautveränderungen. Zentralbl. f. Chir. 1902. Nr. 17. S. 457.
10. Jacobaeus, H. C., Pagets disease und ihr Verhältnis zum Milchdrüsenkrebs. Virchows Arch. Bd. 178. H. 1.
11. Manasse, Über primären Mittelohrkrebs mit sekundären Labyrinthveränderungen. Verhandl. d. Deutsch. otolog. Gesellsch. 1898.
12. Matsuoka, Zur pathologischen Anatomie des Carcinoma papillosum ventriculi. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 46. 1905. S. 273.
13. Derselbe, Ein Beitrag zur Lehre vom osteoplastischen Karzinom. Dtsche. Ztschr. f. Chir. Bd. 77.
14. Neri, Sopra un caso d' incipiente adenocarcinoma primitivo circoscritto alla mucosa e sottomucosa di un appendice verniforme etc. Zieglers Beitr. Bd. 37. H. 1. 1904.

16. Schmidt, A., Herpetische Eruptionen als Vorstadium eines Hautkarzinoms neben Herpes zoster. Arch. f. Dermatol. Bd. 60. H. 2.
17. Theilhaber und Hollinger, Die Beschaffenheit des Mesometriums bei Uteruskarzinom. Arch. f. Gynäkol. Bd. 73. H. 1.
18. Watsuji, Beiträge zur Kenntnis des primären Hornkrebses der Lunge. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. 1. H. 5. 1904.

Das Verhalten der dem Karzinom benachbarten Gewebe wurde bereits beim ersten Abschnitt mehrfach gestreift; denn es ist ja an sich sehr schwer eine scharfe Grenze zwischen Nachbarschaft und Stroma des Krebses zu ziehen, weil das, was in einem Zeitpunkt noch Nachbarschaft war, beim weiteren Vordringen der epithelialen Wucherung zum Stroma verwertet werden kann. Im allgemeinen können wir von der Nachbarschaft ein mannigfaches Verhalten feststellen und folgende Arten unterscheiden: 1. Die Nachbarschaft verhält sich passiv oder zeigt rückschrittliche Veränderungen oder

Veränderungen des Stoffwechsels. 2. Die Nachbarschaft zeigt Wucherungserscheinungen. 3. In der Nachbarschaft entwickeln sich entzündliche Vorgänge. Natürlich handelt es sich bei dieser Aufstellung um mehr schematische Trennungen, da sich diese 3 verschiedenen Arten im Verhalten der Nachbarschaft bei ein und demselben Karzinom an verschiedenen Stellen zusammen zeigen können. Auch muss ausdrücklich hervorgehoben werden, dass sich die verschiedenen Organe verschieden verhalten und die von Metastasen befallenen ein ganz anderes Verhalten der den Krebsknoten benachbarten Gewebe aufweisen können, wie die Nachbarschaft des Primärherdes. Das mag einerseits davon abhängen, dass sowohl die Wachstumsenergie, wie die chemischen Vorgänge (besonders der Autophagismus und die Autolyse) in den Metastasen gegenüber dem Primärtumor oft sehr verändert sind, andererseits auch von der verschiedenen Reaktionsfähigkeit der Organe; das erhellt namentlich die Betrachtung der sog. osteoplastischen Karzinome. Die Beurteilung des Verhaltens der Nachbarschaft ist nicht ganz einfach, weil keineswegs immer sicher ist, dass die in der Umgebung von Krebsen vorhandenen Organveränderungen stets sekundärer Natur sind und nicht bereits vor der Entwickelung des Krebses vorhanden waren. Alle diese Punkte werden bei der weiteren Besprechung zu berücksichtigen sein.

ad 1. Wenn wir uns zu den Fällen wenden, wo die Nachbarschaft sich so gut wie passiv verhält, so können wir feststellen, dass im allgemeinen dort die geringsten Veränderungen der Nachbarschaft auftreten, wo das Karzinom am langsamsten wächst, dass also überhaupt diejenigen Krebse, die relativ gutartig sind und längere Zeit ein mässiges Wachstum darbieten oder sogar das Wachstum ganz einstellen, den geringsten Einfluss auf die Nachbarschaft ausüben. Das zeigt sich namentlich auch bei zurückgebliebenen Drüsenmetastasen, die mitunter viele Jahre nach der Entfernung des Primärherdes im Körper liegen bleiben, ohne zu wachsen und wo dann das Lymphknotengewebe histologische Veränderungen in der Umgebung der Krebsherde nicht aufweist. — Umgekehrt finden sich die stärksten rückschrittlichen Veränderungen bei den rasch wachsenden Neubildungen, besonders solchen, die durch ihre Lage zugleich mechanischen Insulten und bakteriellen Zersetzungen in starkem Masse ausgesetzt sind. Das trifft besonders für die Karzinome des Verdauungskanals zu. So sind denn gerade hier auch die ausgedehntesten Zerstörungen der Nachbarschaft, die schliesslich zu Perforationen in benachbarte Organe führen, am häufigsten, wobei selbst der Widerstand des starren und festen Bindegewebes schliesslich überwunden wird. So habe ich z. B. unter 31, in den letzten 6 Jahren sezierten Speiseröhrenkrebsen, 5 mal Perforation in die Aorta thoracica und Karotis

gesehen und zwar auch bei relativ kleinen, aber stets sehr stark zerfallenen Krebsen. Dass natürlich dies Ereignis um so leichter eintreten wird, je stärker verändert das benachbarte Gewebe aus anderen Gründen bereits ist, zeigt der Fall von Hart (7), wo es sich um den Durchbruch eines noch wenig fortgeschrittenen Karzinoms der Speiseröhre in ein Aortenaneurysma handelte. Während es sich meist bei diesen nekrotisierenden Vorgängen um direkte Wirkung der Krebswucherung (oder der in ihnen sich entwickelnden Zerfallsstoffe) handelt, kommt es auch vor, dass der Zusammenhang ein komplizierterer ist. So beobachtete z. B. Fleiner (5) einen interessanten Fall von primärem Pankreaskrebs mit rundem Magengeschwür, karzinomatöser Perigastritis und oberflächlichen Ulzerationen der Magenschleimhaut. Während es zunächst schien, als läge ein primärer auf dem Boden eines runden Magengeschwürs entstandener Magenkrebs vor, ergab dann die genauere mikroskopische Untersuchung, dass vom Primärtumor im Pankreas aus eine krebsige Infiltration auf dem Wege der Lymphbahnen von der Serosa aus in die Magenwand vorgedrungen war und dass die Ausfüllung der Lymphgefässscheiden der Arterien mit Krebsmaterial Thrombosen erzeugt hatte, die ihrerseits sowohl zur Entstehung des typischen Ulcus rotundum, wie der oberflächlichen Nekrosen Anlass gegeben hatten. — Direkt mit den besonderen Stoffwechselverhältnissen des Krebses müssen dagegen wohl in Zusammenhang gebracht werden die interessanten Veränderungen im Zellstoffwechsel der Nachbarschaft, auf die besonders Gierke (6) hingewiesen. Er beobachtete in einer Lymphdrüsenmetastase eines melanotischen Hauttumors, wie auch in der alten Lymphknotenkapsel, die nur aus derbem faserigen Gewebe bestand und weder Geschwulstzellen, noch Zeichen irgendwelcher entzündlicher, degenerativer oder proliferativer Vorgänge darbot, dass die Bindegewebszellen und Fettzellen dasselbe melanotische Pigment enthielten, wie die Geschwulstzellen. Gierke deutet diese Beobachtung dahin, dass auf irgend eine Weise die benachbarten Zellen in ihren Stoffwechsel derartig beeinflusst würden, dass sie jetzt ebenfalls melanotisches Pigment zu bilden imstande wären. Nicht ganz ausgeschlossen erscheint mir allerdings eine andere Deutung, die für ähnliche Beobachtungen, die ich bei melanotischen Tumoren öfter gemacht habe, nachweisbar sein kann, dass es sich nämlich um eine Aufnahme des Pigmentes zerfallener Geschwulstzellen durch Phagozytose handelt; dagegen würde freilich sprechen, dass Gierke ausdrücklich das Fehlen jeder entzündlichen Veränderung der Nachbarschaft hervorhebt, was gerade bei meinen Beobachtungen stets der Fall war und ja auch nie ausbleibt, wo stärkere Zerfallsvorgänge in Geschwülsten auftreten. Noch sicherer und eindeutiger ist die zweite Beobachtung Gierkes über das Vorkommen reichlicher Glykogenmengen in den einer

kleinen Lungenmetastase eines hypernephroiden Nierentumors benachbarten Bindegewebs- und Endothelzellen. Hier muss man allerdings, da entzündliche Erscheinungen ganz fehlten, eine Änderung des Stoffwechsels der Zellen annehmen. — Vielleicht ist auch eine Beobachtung Hollaenders (9), der in der Haut der Glutäalgegend bei Rektumkarzinom starke Pigmentsprenkelung beobachtete, in diesem Sinne zu deuten.

ad 2. Die in der Nachbarschaft von Karzinomen auftretenden Wucherungserscheinungen sind bekanntlich in vieler Hinsicht auch für die Frage der Ätiologie dieser Geschwülste von Wichtigkeit. Durch die neuen experimentellen Untersuchungen Ehrlichs und seiner Schüler haben auch die vereinzelten Beobachtungen an Menschen erhöhtes Interesse gewonnen, worauf noch in einem anderen Abschnitt näher eingegangen werden wird. Hier soll nur darauf hingewiesen werden, dass alle in der Nachbarschaft der krebsigen epithelialen Wucherung gelegenen Gewebe in erhebliche, freilich nur ausnahmsweise in selbständige blastomatöse Wucherung geraten können. Dass dies besonders das Knochengewebe bei manchen Krebsen zu tun pflegt, hatte zuerst v. Recklinghausen scharf hervorgehoben und solche Krebse „osteoplastische" genannt, wonach ich einige Fälle, in denen das Binde- und Muskelgewebe in starke Wucherung geraten war, als desmo- und myoplastische bezeichnete. Im allgemeinen hat man aber diesen letzteren eine meist geringere Aufmerksamkeit geschenkt, als den osteoplastischen Krebsen, über die verhältnismässig zahlreiche Mitteilungen vorliegen, während die desmoplastischen Krebse, die freilich nicht leicht von Karzino-Sarkomen zu trennen sind, gar keine Erwähnung gefunden haben, obgleich sie doch nicht so ganz selten sind; so habe ich z. B. allein drei typische desmoplastische Magenkrebse, d. h. solche mit einem Spindelzellensarkom ähnelndem Stroma innerhalb eines Jahres untersucht. Die neuere Literatur über die osteoplastischen Karzinome ergibt zunächst, dass die zur Knochenneubildung führenden Krebse in den verschiedensten Organen ihren Primärsitz haben können, dass also keineswegs nur die Prostatakrebse zur Knochenneubildung Anlass geben, wenn diese freilich vielleicht am häufigsten und in der grossartigsten Weise. So berichten Comisso (2) über osteoplastische Karzinome der Nase, wo nicht erst in den Metastasen, sondern bereits beim Einwuchern des Primärherdes in das knöcherne Nasenskelett die Knochenneubildung einsetzte und zur Bildung kompakter, knochenharter Massen führte. Manasse (11) beschreibt zwei Fälle von primärem Mittelohrkrebs, bei denen es in grösserer Entfernung vom Krebs zu einer chronischen ossifizierenden Periostitis des Labyrinths gekommen war und W. Fischer-Defoy (4) erwähnt ausser 4 osteoplastischen Prostatakarzinomen 3 solche der Mamma, 2 des Magens, je 1 des Rektums der Lunge, der Speiseröhre und bei all-

gemeiner Karzinose ohne nachweisbaren Primärherd. Fischer-Defoy hebt hervor, dass bei den Prostatakarzinomen die Wucherungserscheinungen im Knochen stark überwiegen, während z. B. bei Mammakrebsen umgekehrt bereits die Vorgänge des Knochenabbaues das Bild beherrschen und daneben nur geringe Knochenneubildungsvorgänge eine Rolle spielen. Dass gerade die Prostatakrebse die stärkste und regelmässigste osteoplastische Wirkung entfalten, ist sicher richtig, aber keinesfalls handelt es sich hierbei um spezifische Beziehungen, wie Fischer-Defoy zunächst meinte, als er auch in einigen Fällen von osteoplastischen Krebsen mit anderem Sitz der Primärherde Prostatametastasen gefunden hatte, eine Vermutung, die sich aber bei weiter darauf gerichteten Untersuchungen nicht aufrecht erhalten liess. Dafür spricht auch der Umstand, dass ganz grossartige osteoplastische Karzinome vorkommen können ohne jede krebsige Erkrankung der Genitalorgane. So habe ich z. B. ganz ungewöhnlich grossartige schalenförmige osteoplastische Karzinome des Schädels und der Rippen bei einem 45 jährigen Manne (S. N. 32, 05) mit kleinem Magenkrebs und auch mikroskopisch normaler Prostata beobachtet; ferner fand ich wiederholt stark osteoplastische Karzinome bei primärem Magen-, Darm-, Gallenblasen-, Mamma-, Uterus- und Pankreaskrebs; dabei waren in einigen Fällen die Genitalien (Prostata, Ovarien, Uterus) Sitz von Metastasen, in anderen dagegen ganz frei. Nicht selten trifft die osteoplastische Karzinose mit einem völlig latenten Verlauf des Primärtumors zusammen, wie ich in der Mehrzahl meiner Fälle gesehen und wie auch aus dem Fall von Matsuoka (18) hervorgeht, wo der Primärherd vermutlich so unauffällig war, dass er übersehen wurde. Doch kommt es auch vor, dass bei sehr grossem Primärkrebs gewaltige osteoplastische Karzinose auftritt, wie ich z. B. bei einer 38 jährigen Frau mit grossem, knolligen Karzinom des Pylorus (S. N. 45, 05) sah. Von Bedeutung, vielleicht von ausschlaggebender, ist jedenfalls, wie das schon v. Recklinghausen betonte, die Stauungshyperämie, die nach Verlegung der Knochenkapillaren mit Krebszellen eintritt und bekanntermassen ein günstiges Moment für die Knochenneubildung bildet. Auch bei anderen Geweben, so z. B. bei der glatten Muskulatur scheint dieser Faktor in Betracht zu kommen und zur Erklärung der Hypertrophie der Uterusmuskulatur, wie sie Theilhaber und Hollinger (17) 12 mal bei 20 Fällen von Uteruskarzinom fanden, zu dienen; sie glauben allerdings mehr eine Arbeitshypertrophie infolge von Sekretstauung annehmen zu müssen, was mir nicht sehr wahrscheinlich scheint.

Wenn wir bei anderen Krebsen nicht selten die epithelialen Gebilde der Nachbarschaft in Wucherung geraten sehen, so liegen die Verhältnisse meist nicht völlig eindeutig; denn es ist keinesfalls immer

ganz klar, dass die in der unmittelbaren oder entfernteren Umgebung von Karzinomen sich findenden einfachen epithelialen Wucherungen z. B. Polypen und papilläre Exkreszenzen erst sekundäre Bildungen sind und die Meinungen gehen darüber weit auseinander; so meint z. B. Hansemann, dass die in der Umgebung von Magenkrebsen vorkommenden Polypen durch den Wucherungsreiz des Karzinoms entstehen oder auch bei ulzerierenden Krebsen eine Folge der durch Bakterien bedingten chronischen Entzündung sind, während Ribbert umgekehrt die Magenpolypen für angeborene Bildungen hält, die schon vor dem Karzinom da waren. Ebenso strittig sind die Veränderungen der Epidermis, die bei der sogenannten Pagetschen Krankheit an der Brustdrüsenhaut sich finden. Während sie früher für die primäre Veränderung gehalten wurden, sehen Hirschel (8), Jacobaeus (10) und Ribbert (15) sie jetzt als sekundäre Veränderungen an, hervorgebracht durch das bereits in der Tiefe wuchernde Karzinom. Am klarsten liegen die Verhältnisse immer dann, wenn die einfachen epithelialen Wucherungen gar nicht in demselben Organ sich finden, wo der ursprüngliche Sitz des Krebses war, sondern in einem benachbarten, in das der Krebs eindringt oder wenn erst unter den Augen des Beobachters sich nach dem Primärherd die einfachen Epithelwucherungen entwickeln. So ist es z. B. klar, dass die papillären Vorstülpungen der Harnblasenschleimhaut, die Fabris (3) bei Uteruskrebs beobachtete, sekundärer Natur sind, zumal sie sich hauptsächlich dort fanden, wo der Krebs in die Blasenwand einwucherte. Wenn ferner in einen von mir beobachteten Falle erst bei dem Rezidiv eines Rektumkrebses sich in der Schleimhaut zahlreiche papilläre Epithelwucherungen ausbildeten, so muss hier die Deutung im Hansemannschen Sinne unbedingt angenommen werden. In anderen Fällen liegen aber die Verhältnisse sicher umgekehrt und gerade im Magen möchte ich für die meisten der von mir beobachteten Fälle von Zusammenvorkommen von Krebs und Polypen den Zusammenhang so annehmen, dass von chronischer, proliferierender Entzündung über das Stadium der Polypenbildung allmählich zur Krebsbildung der Weg führte. Auch am Rektum habe ich ähnliche Fälle gesehen. Mitunter ist allerdings die Entscheidung sehr schwierig, wie im Falle Matsuokas (12), wo sich in einem Falle von Karzinomen des Magenpförtners papilläre Epithelwucherungen im Magen und Duodenum fanden; hier ist der Umstand, dass gerade auch das Duodenum, also unterhalb vom Krebs gelegene Abschnitte, befallen war, nach der Richtung zu verwerten, dass durch vom Krebse abgesonderte Stoffe die Epithelwucherung entstand. Doch könnte man auch an eine multiple Krebsbildung denken und die noch nicht destruierenden Neubildungen als beginnende Krebse ansehen.

ad 3. Bei all den beschriebenen Wucherungsvorgängen in der Nachbarschaft von Krebsen, seien es nun osteoplastische, desmo- oder epithelioplastische Vorgänge, vermissen mir meist entzündliche Erscheinungen nicht; wie ja überhaupt Entzündungserscheinungen in der Umgebung von Krebsen ungemein häufig sind. Immerhin gilt auch für sie vielfach dasselbe, was betreffs der epithelialen Wucherungen ausgeführt wurde, dass es schwer sein kann, festzustellen, ob sie der Krebsbildung voraufgehen oder ihr folgen; das ist ja schon bei der am Grunde vieler Krebse vorhandenen kleinzelligen Infiltration der Fall, die Ribbert stets für das Primäre und eine notwendige Vorbedingung der Krebsbildung hält. So bleibt z. B. im Falle Neris (14), wo sich ein Adenokarzinom im Wurmfortsatz unter den Erscheinungen einer Appendizitis entwickelte, es sehr zweifelhaft, ob nicht doch die entzündlichen Vorgänge sekundärer Natur waren und dagegen spricht auch nicht der Umstand, dass Neri den Krebs als „beginnenden“ bezeichnet. Andererseits werden die Beobachtungen von Fabris (3) über entzündliche Vorgänge in der Harnblase bei Uteruskrebs, von Theilhaber und v. Hollinger (17) über entzündliche Prozesse des Endometriums bei Zervixkrebs, von A. Schmidt (16) über herpetische Eruptionen bei Hautkarzinom unbedingt als sekundäre Erscheinungen angesehen werden müssen. Dagegen möchte ich die Beobachtungen Watsujis (18) über Pachydermien des Bronchialepithels bei Lungenkarzinom als Folgen einer der Krebsbildung vorausgehenden chronischen Entzündungen ansehen.

3. Metastasen und Rezidive.

Literatur.

1. Amann, Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Gynäkol. in Kiel 1905.

1a. Arnsperger, L., Über Spätrezidive maligner Tumoren, zugleich ein Beitrag zur Frage der Impfmetastasen. Festschr. f. J. Arnold. Zieglers Beitr. Suppl. VII.

2. Auerbach, Osteomalacia carcinomatosa. Vortr. Ref. Münchn. med. Wochenschr. 1903. Nr. 39. S. 1707.

3. Baisch, Der Wert der Drüsenausräumung bei der Operation des Uteruskarzinoms. Arch. f. Gynäkol. Bd. 75.

4. Belliger, Über die Entstehung von Metastasen beim Karzinom. Inaug.-Dissert. Zürich 1899.

5. Birke, Die in der chirurgischen Klinik zu Breslau beobachteten Fälle von Lippenkrebs aus den Jahren 1891—1901. Inaug.-Dissert. Breslau 1904.

6. Borrmann, Das Wachstum und die Verbreitungswege des Magenkarzinoms. Jena, G. Fischer, 1901.

7. Derselbe, cfr. 1. Nr. 13.

8. Derselbe, Zur Metastasenbildung eines Tumors in den anderen. VIII. Tagung d. Pathol. Gesellsch. z. Breslau. 1904. S. 236.

9. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.

10. Brieger, Impfmetastasen der Karzinome. Deutsche med. Wochenschr. 1903. S. 840.
10a. Brunet, Über epithelioide Schläuche und Zysten in Lymphdrüsen. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. 55.
11. Chiari, H., Zur Kenntnis der hämatogenen Geschwulstmetastasen im weiblichen Genitalapparat. Prag. med. Wochenschr. 1905. Nr. 17 u. 18.
12. Christian, Secondary carcinoma of the liver. Americ. med. Vol. V. I. 1903.
13. Comisso, Über osteoplastisches Karzinom. Wien. klin. Wochenschr. 1902. S. 1330.
13a. Curtius, Ein Fall von ausgebreiteter Karzinose der Meningen im Anschluss an ein Mammakarzinom. Inaug.-Dissert. München 1903.
14. Dahmen, Ausgedehnte Karzinommetastasen in der Leber bei fast abgeheiltem primären Magenkrebs. Zeitschr. f. Krebsf. III. S. 293.
14a. Derselbe, Pachymeningitis carcinomatosa. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. III. S. 300.
14b. Derselbe, Ausgedehnte Karzinommetastasen bei fast ausgeheiltem primären Magenkrebs. Ebenda S. 298.
14c. Davrinche, Des metastases osseuses dans le cancer de la prostate. Diss. Lille 1903.
15. Dorendorf, Über die Lymphgefässe und Lymphdrüsen der Lippen mit Beziehung auf die Verbreitung des Unterlippenkrebses. Internat. Monatsschr. f. Anat. und Physiol. Bd. 17. S. 201.
15a. Dunger, Chorioepitheliom und Blasenmole. Zieglers Beitr. Bd. 37.
16. Ernst, P., Über Verbreitung des Karzinoms in den Lymphbahnen der Nerven. IV. Tagung d. Pathol. Gesellsch. zu Breslau. 1904 und Zieglers Beitr. 7. Supplem. Festschr. f. Arnold. S. 29.
17. Derselbe, Verschiedene Arten der Knochenresorption durch Metastasen maligner Geschwülste. Ebendort. S. 241.
18. Derselbe, Über den rückläufigen Transport von Geschwulstteilen in Herz- und Lebervenen. Virchows Arch. Bd. 151.
19. Erbslöh, Fünf Fälle von osteoplastischem Karzinom. Virchows Arch. Bd. 163. S. 20.
20. Fischer-Defoy, Vier Fälle von osteoplastischem Prostatakarzinom. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. III. H. 2.
21. Fränkel, E., Sekundäre Knochenkrebse. Münchn. med. Wochenschr. 1902. Nr. 9. S. 383.
22. v. Franqué, Das beginnende Portiokankroid und die Ausbreitungswege des Gebärmutterkrebses. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. 44.
23. Freund, vgl. 1. Nr. 33.
24. Fütterer, Die Ätiologie des Karzinoms. Wiesbaden 1901.
25. Gerber, Nebennierenkarzinom mit in den rechten Vorhof reichender Geschwulstthrombose der Vena cava. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 45/46.
26. Glockner, Über sekundäres Ovarialkarzinom. Arch. f. Gynäkol. Bd. 72.
27. Goebel, Zur Frage der Strumametastasen. Dtsche. Ztschr. f. Chir. Sonderabdr.
27a. Graf, E., Zur Kenntnis der Metastasenbildung bei Karzinomen. Dissert. Freiburg 1903.
28. Gurewitsch, Über die Verbreitung des Karzinoms in den peripheren Nerven. Dissertat. Zürich 1903.
29. Haberer, Über einen seltenen Fall von Spätrezidiv nach Karzinom. Wien. klin. Wochenschr. 1902. S. 892.
30. Hauser, Beitrag zur Histogenese des Plattenepithelkrebses und zur Lehre vom regionären Rezidiv Thierschs. Zieglers Beitr. Bd. XXII. S. 587.
31. Hellendall, Über Impfkarzinose am Genitaltractus. Hegars Beitr. z. Geb. u. Gynäkol. Bd. 6. H. 3.
32. Henke, Anatomische Demonstrationen. Allgem. med. Zentralztg. 1901. Nr. 55.

33. Hirsch, Über Karzinomrezidive. Inaug.-Dissert. Freiburg 1904.
34. Hofmann, vgl. 1. Nr. 42.
35. Honda, Über Aufbau und Wachstum des Karzinoms in bezug auf die Metastase. Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. XIII. S. 804.
36. Huguenin, Kasuistisches und Kritisches zur Lehre des Karzinoms der Schilddrüse. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 73. H. 1—3.
37. Jacob, Fr., Karzinommetastase in den Lymphbahnen der Leber nach Magenkrebs. Arb. a. d. pathol. Instit. Tübingen. Bd. V. 1904. H. 1.
38. Jordan, Über Spätrezidive des Karzinoms. Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 912 und Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 74.
39. Israel, J., Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1902, Hirschwald.
40. v. Kahlden, Die Frage des Karzinomrezidivs. Arch. f. klin. Chir. Bd. 68. H. 2.
41. Derselbe, Dasselbe. 31. Vers. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. Berlin IV. 1905.
42. Kayser, Über einen in pathologisch-anatomischer Hinsicht bemerkenswerten Fall eines Dickdarmkarzinoms usw. Arch. f. Gynäkol. Bd. 68. H. 3.
43. König, Karzinombildung in der Samenblase. Festschr. f. Orth. 1903.
44. Kraus, Über das Zustandekommen der Krebsmetastasen bei primärem Krebs eines anderen Bauchorgans. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. XIV. S. 1.
45. Kroemer, vgl. 1. Nr. 48.
46. Krukenberg, Zur Lehre vom metastatischen Karzinom der Chorioidea. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903.
47. Külbs, Flimmerepithel in einem Magenkarzinom und seinen Metastasen. Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 41. S. 972.
48. Küttner, H., Über den Penis carcin., seine Verbreitung auf dem Lymphwege. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 25.
49. Derselbe, Über die Lymphgefässe und Lymphdrüsen der Zunge etc. Ebenda. Bd. 21.
50. Küttner, H., Zur Verbreitung und Prognose des Peniskarzinoms. Arch. f. klin. Chir. Bd. 49.
51. Kufs, Über einen Fall von sekundärem Karzinom der Brücke. Arch. f. Psych. Bd. 38. H. 3. S. 908.
52. Labhardt und Saltykow, Ein Fall von ungewöhnlich grossem sekundären Lebertumor bei atypischem Schilddrüsenkarzinom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 74. H. 5—6. S. 375.
53. Dieselben, Zur Frage der Dauerheilung des Krebses. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 33. S. 571.
54. Leegard und Harbitz, Ein Fall von Jacksons Epilepsie. Norsk Magazin. II. 1904. Ref. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. II. S. 375.
55. Lengemann, Die Erkrankungen der Lymphdrüsen beim Krebs der Pars pylorica des Magens. Arch. f. klin. Chir. 1902. Bd. 68. S. 382.
56. Lenoble, Société médic. des hôpitaux. 23. Okt. 1903.
57. Lippmann, Über einen Fall von akuter hämatogener Karzinose. Ztschr. f. Krebsf. Bd. III. S. 289.
58. Derselbe, Über einen Fall von Carcinoma sarcomatodes etc. Ebenda. S. 293.
59. Lubarsch, Die allgemeine Pathologie. Kap. Metastase. 1905.
60. Lomer, Zur Frage der Heilbarkeit des Karzinoms. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 50. H. 2.
61. Mackenrodt, Drüsenfragen und Rezidive bei der Totalexstirpation. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 19. H. 6. S. 815.
62. Manteufel, Untersuchungen über Metastasenbildung in den iliakalen Lymphdrüsen bei Carcinoma uteri. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. VIII. H. 2.
63. Matsuoka, Über Knochenresorption durch maligne Geschwülste. Dtsche. Ztschr. f. Chir. Bd. 78. S. 204.
64. v. Michel, Beiträge zur Onkologie des Auges. Würzburg 1899.

65. Milner, Gibt es „Impf-Karzinome"? Arch. f. Chir. Bd. 74. S. 669. S. 1009.
66. Miodowski, Drei bemerkenswerte Tumoren im und am Magen. Virchows Arch. Bd. 173. H. 1.
67. Mohr, Die Verbreitung von Rezidiven nach Karzinomoperation. Therap. Monatsh. 1904. Juli.
68. Most, A., Über die Lymphgefässe und die regionären Lymphdrüsen des Magens in Rücksicht auf die Verbreitung des Magenkrebses. Arch. f. klin. Chir. Bd. 49. H. 1.
69. Noica et Haret, Thrombose cancéreuse de la veine cave supérieure. Bull. de la soc. anat. de Paris. 1899.
70. Nonne, Über akute Querlähmung bei allgemeiner Knochenkarzinose. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 32. S. 728.
71. Oehlecker, Drüsenuntersuchungen in sieben Fällen von Uteruskarzinomen. Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 48. H. 2.
71a. Offergeld, Hirnmetastasen nach Uteruskarzinom. Monatsschr. f. Geburtsh. Bd. 22. Heft 4.
72. Ohlmann, Über Metastasen der Vagina bei Karzinom des Uterus und der Ovarien. Inaug.-Dissert. Strassburg 1902.
73. Olshausen, Über Impfmetastasen und Spätrezidive nach Karzinomoperationen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 48. H. 2.
74. Derselbe, Impfmetastasen der Karzinome. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 42. S. 750.
75. Papaioonnu, Zur Kenntnis der endothelialen und metastatischen Ovarialtumoren. Monatsschr. f. Geburtsh. Bd. 20. Ergänzungsh.
76. Petersen, Über Karzinomrezidive und Karzinomheilung. 31. Vers. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. IV. 1902.
77. Petersen, Zur Frage des Impfkarzinoms. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. 70. H. 2.
78. Petrén, Beiträge zur Symptomatologie der Karzinose des Rumpfskeletts. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 14. H. 4.
79. Pólya, Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege der Lippen- und Backenkarzinome. Wien. med. Wochenschr. 1903.
80. Derselbe und v. Navratil, Untersuchungen über die Lymphbahnen der Wangenschleimhaut. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 66. S. 122.
81. Dieselben, Untersuchungen über die Lymphbahnen des Wurmfortsatzes und des Magens. Ebendort. Bd. 69. H. 5—6. S. 421.
82. Posner, Der Urogenitalkrebs in seiner Bedeutung für das Krebsproblem. Ztschr. f. Krebsf. Bd. I. S. 4.
83. Rathert, Über zwei Fälle von Magenkrebs mit Metastasen in den Ovarien. Inaug.-Dissert. Greifswald 1901.
84. Reimann, vgl. 1. Nr. 71a.
85. Renner, Lymphdrüsenmetastasen bei Magenkrebs. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1904. H. 2.
86. Ribbert, vgl. 1. Nr. 74.
87. Scanzoni, Zwei Fälle von multiplem metastatischen Karzinom des Rückenmarks. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 18.
88. Sakata, Über die Lymphgefässe des Ösophagus usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. Bd. XI. H. 5. S. 634.
89. Saxer, Unter dem Bilde einer Meningitis verlaufende karzinomatöse Erkrankung der Gehirn- und Rückenmarkshäute. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. V. S. 161.
90. Schlagenhaufer, Über das metastatische Ovarialkarzinom nach Krebs des Magens. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1902. Ergänzungsh.
91. Schmidt, M. B., Die Verbreitungswege der Karzinome. Jena, G. Fischer, 1903.

92. v. Schrotter, H., Über Stenosierung der Pulmonalarterie, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Metastasierung des Uteruskarzinoms. 1901. Deutsche Ärzteztg. Nr. 1.

92a. Schwedenberg, Über die Karzinose des Ductus thoracicus. Virchows Arch. Bd. 181.

93. Sellentin, Über einen Fall von Magenkarzinom mit Metastasen. Inaug.-Dissert. Freiburg 1903.

94. Siefert, Über die multiple Karzinose des Zentralnervensystems. Münchn. med. Wochenschr. 1902. Nr. 20. S. 826.

95. Silberstein, Ein Fall von Metastasenbildung in einem Thrombus der Ven. cav. inf. bei primärem Adenocarcinoma myxomatodes des Hodens. Virchows Arch. Bd. 157. H. 1.

96. Simmonds, Hamb. biol. Ver. 1902.

97. Snow, The treatment of inoperable cancer. Brit. med. journ. 1902. V. I. S. 395.

98. Soupault und Labbé, Société méd. des hôpitaux de Paris. 28. Juli 1899.

99. Speiser, Ein Fall von Anus praeternaturalis mit seltener Ätiologie und seltener Lokalisation. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 44. S. 795.

100. Sternberg, Zwei Fälle von Geschwulstthrombosen der Vena cava inferior. Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 26—27.

101. Sutter, Beitrag zur Kenntnis der Metastasen des primären Nierenkarzinoms. Virchows Arch. Bd. 168. H. 1. S. 305.

102. Tarchetti, Die Supraklavikulardrüsen in der Diagnose der abdominellen Karzinome. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1900. Bd. 67. S. 574.

103. Thoinot et Delamare, Cancer du sein avec metastases hypophysaires, parahypophysaires et osseuses. Arch. de Méd. expér. 1904. Nr. 1.

104. Tiburtius, Collumkarzinom von kurzer Dauer und geringer Ausbreitung bei hochgradiger Lymphdrüsenmetastase. Hegars Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. VIII. H. 1.

104a. Treutlein, Über die Verbreitung von Geschwulstmetastasen in der Lunge. Zentralbl. f. allgem. Pathol. Bd. 13.

105. Volk, R., Ein Fall von embolischer Karzinommetastase in der Aorta ascendens. Prag. med. Wochenschr. 1899. Nr. 2.

106. Wertheim, Zur Kenntnis der regionären Lymphdrüsen beim Uteruskarzinom. Zentralbl. f. Gynäkol. 1903. Nr. 4. S. 105.

107. Westenhoeffer, Pachymeningitis carcinomatosa haemorrhagica interna productiva mit Colibacillosis agonalis. Virchows Arch. Bd. 175. S. 364.

108. Wilmanns, Über Implantationsrezidive von Tumoren. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 42.

109. Willimsky, W., Die Metastasen des Uteruskarzinoms in entfernteren Organen. Inaug.-Dissert. Berlin 1905.

110. Wintersteiner, Ein Fall von Augenmuskelmetastasen nach Carcinoma mammae. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 37. S. 332.

111. Zade, M., Ein Fall von primärem Magenkarzinom mit zahlreichen Skelettmetastasen und Stauungspapille. Giglis Beitr. Bd. 37. 1905. H. 3.

In seiner allgemeinen Pathologie hat Lubarsch (59) hervorgehoben, dass man zwischen Embolie und Metastase meist nicht scharf genug unterscheide, dass aber eine scharfe Auseinanderhaltung beider Begriffe schon deswegen nötig sei, weil die „Verschleppung und Festsetzung irgendwelcher in die Blut- oder Lymphbahn gelangter Bestandteile“ (Embolie) keineswegs stets zur Metastase „dem Auftreten eines neuen gleichartigen Krankheitsherdes an einem von dem ersten Herde

entfernt gelegenen Orte" führe und ferner die Metastase zwar meist, aber keineswegs ausschliesslich auf dem Wege der Embolie erfolge. Dass in der Tat selbst die Embolie grösserer Geschwulstmassen nicht immer zur Metastasenbildung führt, zeigen verschiedene kasuistische Mitteilungen, wie z. B. die von Gerber (25), Noica und Haret (69 und Sternberg (100); in manchen Fällen liegt das freilich nur daran, dass der Tod zu früh eintrat, als dass bereits die Ausbildung der Metastasen hätte stattfinden können; in anderen Fällen ist das aber nicht der suffiziente Grund, sondern der Mangel an Organmetastasen ist dadurch bewirkt, dass die verschleppten Geschwulstzellen zugrunde gehen oder wenigstens abgekapselt werden. Darauf hat zuerst M. B. Schmidt (91) hingewiesen, dass namentlich von dem Karzinom der Unterleibsorgane zwar ungemein häufig Krebszellen in kleine Lungenarterien gelangten, dass aber die meisten durch Organisation ihrer thrombotischen Hülle entweder vernichtet oder wenigstens abgekapselt würden; Lubarsch hat das gleiche in 18 Fällen von Magen-, Gallenblasen-, Uterus-, Leber- und Darmkrebsen, die nirgends ausser in den regionären Lymphknoten Metastasen gemacht hatten, gefunden, ferner aber auch bei Speiseröhren- und Mammakrebsen mit ausgedehnter Metastasenbildung, aber Freibleiben der Lungen, z. T. organisierte krebsige Lungenarterienembolien gesehen. Lubarsch macht auch darauf aufmerksam, dass die Geschwulstemboli dieselben Folgen haben können, wie blande Emboli, d. h. zur Bildung anämischer und hämorrhagischer Infarkte führen und berichtet über sechs derartige Beobachtungen (fünf Fälle von Karzinom, ein Fall von Sarkom); auch Dunger (15a) hat gleiches bei Chorioepitheliomen beobachtet.

Wenn wir uns nun zunächst zu den Wegen wenden, auf denen die Krebsmetastasenbildung stattfindet, so ist es ja allbekannt, dass im Gegensatz zu den Sarkomen und vielen anderen mehr ausnahmsweise metastasierenden Tumoren (Myomen, Enchondromen, Lipomen usw.) sehr viel häufiger die Lymphbahnen, als die Blutbahnen zur Verschleppung benutzt werden. Woran das liegt, ist so vollkommen noch nicht geklärt; allerdings haben ja die neueren Untersuchungen von Goldmann und besonders M. B. Schmidt gezeigt, dass auch bei den Karzinomen eine Weiterverbreitung durch die Blutbahnen erheblich häufiger ist, als man früher annahm, aber in vielen Fällen ist doch auch diese hämatogene Verbreitung eine sekundäre, durch den Ductus thoracicus vermittelte, die erst zustande kommt, nachdem bereits vom Primärherde aus in die Lymphbahnen Krebsmaterial gelangt war. Richtig ist ja allerdings, was M. B. Schmidt betont, dass die in die Blutbahn eingedrungenen Krebsteile dort häufig zugrunde gehen und deswegen nicht Quelle weiterer Metastasierung werden. Aber die pri-

märe Vorliebe der Karzinomzellen für die Lymphbahnen ist dadurch nicht erklärt, beruht vielmehr mehr auf dem histologischen Bau und den engen Beziehungen des Epithels zum Bindegewebe, wodurch beim Vordringen in die Tiefe notwendigerweise bei flächenhafter Ausbreitung die Lymphbahnen eher und in ausgedehnterem Masse mit Krebszellen angefüllt werden, wie die Blutgefässe, die zudem auch durch die derbere Wandung länger Widerstand leisten. Dass nicht nur, und vielleicht nicht mal hauptsächlich, die verschiedenen Eigenschaften der Epithel- (Karzinom) und Bindegewebs-(Sarkomzellen) an der Verschiedenartigkeit der zur Metastasierung benutzten Wege Schuld ist, geht auch daraus hervor, dass in sehr blutgefässreichen und dünne Blutgefässe besitzenden Organen, wie Schilddrüse und Nebenniere, beide Tumorarten so gut wie ausschliesslich hämatogen, durch Einbruch in die Venen, metastasieren. Bei den meisten epithelialen Organen sind aber die Beziehungen der Epithelien zu den Lymphspalten viel innigere, wie zu den Blutgefässen und so bilden die Ausgüsse der Lymphgefässe mit Krebszellen im Primärherd bereits den Anfang der Metastasen, die dann durch kontinuierliches Wachstum zum metastatischen Knoten überleiten. Als solche wird man die Sekundärknoten aber nur dann bezeichnen, wenn die feinen Stränge, die kontinuierlich vom Haupt- zum Nebentumor überleiten, bei der makroskopischen Untersuchung unsichtbar bleiben (Ribbert [86]). Diese lokalen Metastasen sind völlig unabhängig von der Primärgeschwulst (Borst [9]). Borrmann (6) nimmt an, dass die Drüsenmetastasen beim Magenkarzinom durch kontinuierliches Wachstum entstehen. Lengemann (55), dem 20 Fälle zur Verfügung standen, während Borrmann aus äusseren Gründen sich bei der Verfolgung gerade dieser Frage auf wenige Fälle beschränken musste, konnte dessen Ergebnisse nicht bestätigen. Nach seinen Untersuchungen spielen die Sprungmetastasen beim Magenkarzinom eine grössere Rolle als das kontinuierliche Wachstum. Für das Vorkommen des letzteren spricht ausser den Borrmannschen Fällen auch die Simmondssche Beobachtung (96), wo ein Carcinoma cardiae mit einem Carc. pylori durch feine mit Karzinomzellen ausgekleidete Lymphstränge verbunden war. Nach Kroemer (45) infiltriert das Carcinoma uteri die Parametrien durch kontinuierliches Wachstum. Posner (82) nimmt auch bei dem an Metastasen im allgemeinen armen Blasenkrebs diesen Wachstumsmodus an.

Bei der grossen Bedeutung, die die Frage der lymphogenen Metastasenbildung für die praktische Chirurgie besitzt, ist es erklärlich, dass sehr zahlreiche Untersuchungen über das Verhalten der regionären und entfernteren Lymphknoten und anatomische über das Lymphgefässsystem der verschiedensten Körperregionen vorliegen.

Das Bevorzugen der Lymphbahnen bei der Metastasierung hat Borrmann (6) betont. Bei seinen 63 Magenkarzinomen fand er in 2000 Schnitten kein Bild, dessen Lymphbahnen nicht Krebszellen enthalten hätten. Nach Borrmann ist das sogenannte maligne Adenom des Magens, das sich gewöhnlich als röhrenartig wachsender Zylinderzellenkrebs mit einschichtiger Epithellage zeigt, durch das einschichtige Wachsen der Karzinomzellen auf der Wand der Lymphbahnen bedingt, während der gewöhnliche Zylinderzellenkrebs des Magens durch mehrschichtiges Wachstum auf der Wand der Lymphbahnen charakterisiert ist.

Sehr eingehende Untersuchungen über die Lymphbahnen des Magens hat A. Most (68) angestellt, der sich Gerotas Injektionsmethode bediente und zu dem Ergebnis kommt, dass der Magen ein in sich abgeschlossenes Lymphgefässgebiet bildet, dessen Abflusskanäle an den entsprechenden Blutgefässen liegen und dessen letzter Sammelpunkt in den Drüsen über dem Pankreas zu suchen ist, woraus sich auch erklärt, dass gerade diese Lymphknoten beim Magenkrebs besonders oft ergriffen sind.

Beim Magenkarzinom sind die Drüsen in den meisten Fällen beteiligt, die Lymphdrüsen I. Ordnung fast immer (Renner [85]). Dann aber sind zunächst, wie aus den Untersuchungen von Pólya und v. Navratil (81) hervorgeht, die parakardialen und die noch weiter hinten in der durch die Arteria coronaria sinistra bedingten Peritonealfalte gelegenen Drüsen, die die mächtigsten Lymphbahnen vom Magen aufnehmen, gefährdet. Die an der kleinen Kurvatur gelegenen Drüsen sind nur Spaltdrüsen dieses Systems. Daneben muss man in Betracht ziehen, dass die Lymphgefässe der Kardia reichlich mit denen des Ösophagus kommunizieren, so dass also auch dieser Weg bei der Metastasierung in Betracht kommen kann.

Nach Lengemann (55), der von 189 Drüsen bei 20 Fällen von Magenkarzinom 42 % erkrankt fand, sind die Drüsen der kleinen Kurvatur mehr disponiert als die der grossen. Günstiger noch verhalten sich die subpylorischen, sehr ungünstig dagegen die retropylorischen Drüsen. Petersen und Colmers betonen, dass sowohl bei Magen- wie Darmkrebsen die Lymphknoten häufig diskontinuierlich erkranken.

Die Supraklavikulardrüsen sind nach Tarchetti (102) nur in 18 % aller Magenkarzinome beteiligt. Charakteristisch für Magenkarzinome ist dies Befallensein der Supraklavikulardrüsen nicht, da derselbe Zustand auch bei Duodenal- und Leberkrebs eintreten kann. In 38 Fällen von Abdominalkrebs bestand 7 mal Beteiligung der Supraklavikulardrüsen. Nach Sakata (88) geht auch ein Teil der Lymphe aus dem oberen und mittleren Brustteil in die gewöhnlich als Supraklavikulardrüsen bezeich-

neten Glandulae cervicales profundae inferiores, so dass auch aufsitzende Ösophaguskarzinome dort metastasieren können.

Auch für die ferner liegenden Metastasen des Magenkarzinoms kommt der Lymphweg in Betracht. So nimmt Miodowski (66) diesen Verbreitungsweg für einen Fall von Magenkarzinom mit Metastasen im gesamten Intestinaltraktus an, sehr häufig sieht man bekanntlich die Lymphgefässe der Pleura geradezu injiziert mit Krebsmassen, so dass sie als feine Stränge und Netze deutlich hervortreten; sehr viel seltener wird das in den serösen Überzügen anderer Organe beobachtet, doch beschreibt Jakob (37) einen ausgezeichneten derartigen Fall von Verbreitung der Krebsmassen in den Lymphbahnen der Leber bei Magenkrebs.

Pólya und v. Navratil (81) haben durch Injektion die Verbreitungswege der Karzinome im Gesicht festgestellt. Aus ihren Untersuchungen geht hervor, dass die für Metastasenbildung in Betracht kommenden Drüsen mit der Ausbreitung des Karzinoms im Sinne geometrischer Progression wachsen. Im grossen und ganzen zeigen die Verbindungen der einzelnen Bahnen mannigfache Modifikationen. Bei einseitigem Gesichtskarzinom können zuweilen die beiderseitigen Drüsen erkranken.

Dorendorf (15) beschäftigte sich mit den Lymphgefässen und Lymphknoten der Lippen und stellte fest, dass drei verschiedene Gruppen von Drüsen die Lymphe der Lippen aufnehmen: 1. unter dem Kinne gelegene Drüsen, 2. die oberflächlichen und 3. die tiefgelegenen Nackendrüsen; da die Metastasierung keineswegs immer kontinuierlich erfolgt und die höchstgelegenen Lymphknoten übersprungen werden können, ist die Kenntnis dieser Verhältnisse auch für die Praxis sehr wichtig. Je reichlicher die Lymphgefässe und Lymphgefässverbindungen, um so grösser die Gefahr, dass selbst relativ frühzeitige Radikaloperationen keine Dauerheilung bringen; das zeigen besonders auch die Erfahrungen über das Karzinom der Zungen, dessen Lymphgefässe und Drüsen Küttner (49) eingehend studiert hat; hier ist die Prognose im ganzen recht ungünstig und es finden sich knapp 13 % Dauerheilungen. Dementsprechend ist in der Zunge die Anzahl der abführenden Lymphgefässe eine ungemein reichliche; die Lymphe jeder Zungenhälfte fliesst zu den beiderseitigen Drüsen ab; ebenso sind die Lymphknoten zahlreich: es sind die Glandulae submaxillares, die Cervical. profund., ferner Glandul. lingual. im Innern der Zunge; die Hauptlymphknotengruppe liegt auf der Jugularvene in der Höhe der Karotisteilung, endlich gibt es auch direkte Lymphgefässverbindungen der Zunge mit den supralklavikularen Lymphknoten.

Eingehende Untersuchungen liegen auch vor über die Lymphbahnen und Lymphknoten des weiblichen Genitaltraktus und man hat versucht, bei

der Metastasierung seiner Karzinome gewisse gemeinsame Gesichtspunkte herauszufinden. Im allgemeinen widersprechen sich die Angaben der einzelnen Autoren sehr. Oehlecker (71) schliesst, dass bei mässig ausgebreitetem Uteruskarzinom die ersten Metastasen in den regionären Lymphdrüsen sich finden, während die Parametrien dann frei sind. Ebenso glaubt Mackenrodt (61) an sehr frühzeitige Infektion der Lymphdrüsen I. Grades (nach Schauta: Gland. sacral. iliac. und hypogastr. iliac. comm.). Dagegen hat Kroemer (45) beobachtet, dass die Drüsen, sobald die Parametrien frei sind, nur selten befallen werden. Sind die Parametrien infiltriert, so sind noch in der Hälfte der Fälle die Drüsen frei. v. Franqué (22) hat namentlich das Fortschreiten des Portiokrebses in den Lymphbahnen nach dem Corpus zu studiert, wobei er zu der Überzeugung kam, dass ein Vordringen nach dem Corpus zu nur ausnahmsweise stattfindet; in 14 Fällen von bereits vorgeschrittenen Portiokrebsen untersuchte er die Uteri samt Parametrien auf Serienschnitten, fand aber nur einmal bei einem Kankroid in einem puerperalen Uterus 12 mm über der Tumorgrenze, aber noch unterhalb der Os intern. einen krebsigen Venenthrombus. Immerhin dürfen diese Ergebnisse kaum verallgemeinert werden, da mitunter die Propagation nach allen Richtungen sehr rasch vor sich geht. Wie schnell besonders die Drüsen befallen werden können, zeigt z. B. der Fall von Tiburtius (104), in dem bei einem Carcinoma colli uteri schon nach einmonatlicher Dauer ausgedehnte, z. T. neben der Aorta bis zum Pankreas gehende Drüsenmetastasen sich fanden. Die Glandulae hypogastricae waren in diesem Falle frei.

Wertheim (106) fand, dass in 35 % der Fälle von Uterus und Scheidenkrebs die regionären Lymphdrüsen Metastasen enthalten; in manchen Fällen war selbst bei erst beginnendem Uteruskrebs die Metastasenbildung bereits zu weiter entfernt gelegenen Lymphknoten vorgeschritten; mitunter waren auch die Drüsen bereits erkrankt, wenn die Parametrien noch frei waren.

Auch Manteufel (62) fand ähnliches. Oft fand er Lymphdrüsenmetastasen bei beginnenden Karzinomen und unerkrankten Parametrien, oft waren die Lymphdrüsen bei sehr vorgeschrittenem Krebs frei. Mit Recht richtet er sich dagegen, dass versucht würde, aus einem Material von 30—40 Fällen allgemeine Schlüsse zu ziehen.

Von den männlichen Geschlechtsorganen liegen Untersuchungen über die Lymphgefässe und -Drüsen des Penis von H. Küttner (48, 50) vor. Küttner wies nach, dass zahlreiche Lymphbahnen vom Penis unter Umgehung der Inguinaldrüsen direkt in den Beckenlymphknoten führen; die Lymphbahnen der Vorhaut hängen mit denen der Eichel und diese mit denen der Harnröhre zusammen.

Auf die Verbreitung des Karzinoms in den Lymphbahnen der Nerven haben Ernst (16) und seine Schülerin Gurewitsch (28) aufmerksam gemacht. In fünf Fällen fanden sie Verdickung des Perineuriums, dessen Lymphspalten klaffende Lichtungen zeigten, die mit regelmässigen Säumen von Krebszellen ausgelegt waren. Das Epineurium wies ähnliche Verhältnisse auf, ebenso das Endoneurium. In einem Falle von Ösophaguskarzinom mit Verbreitung im Nervus recurrens wurden sogar im Endoneurium innerhalb des sekundären Nervenfaserbündels reichliche epitheliale Nester und Schläuche gefunden.

Als zweiten Verbreitungsweg müssen wir die Blutbahn betrachten. Die hämatogene Metastasierung spielt sicher eine grössere Rolle, als im allgemeinen angenommen wird, namentlich auch für die Lokalisation der Metastasen, worauf später noch näher eingegangen werden wird. Auch bei der hämatogenen Metastasierung kann man, wie bei der lymphogenen eine kontinuierliche und diskontinuierliche unterscheiden; ersterer Modus, wie ihn z. B. Borst in einem Falle von Nierenkarzinom beobachtete, wo sich ein krebsiger Pfropf der Vena renalis bis in das rechte Herz fortsetzte, oder wie ihn Sternberg bei einem primären Leberkarzinom beschreibt, wo ein Karzinomknoten auf dem Wege der Lebervene bis ins rechte Herz sich erstreckte, ist entschieden das seltenere Vorkommnis; sehr oft sind die Einbrüche in die Blutbahn nur mikroskopischer Natur, und erst die weitere Ausbreitung zeigt, dass wir in ihnen die Quelle der Metastasenbildungen zu sehen haben. So beschreibt Silberstein (95) einen Fall von krebsiger Thrombose der Vena cava inferior bei primärem Adenocarcinoma myxomatodes testis, ohne dass sich irgend eine Stelle in der Venenwand fand, die als Ausgangspunkt hätte gelten können.

Bei Magenkarzinomen hat Borrmann (9) beobachtet, dass die Epithelien auf der Intima der Gefässe in der Magenwand wachsen können. Dort kann ein Ablösen erfolgen und daran anschliessend Fortschwemmung in den Kreislauf. Scanzoni (87) schildert zwei Fälle von multiplen metastatischen Karzinomen des Rückenmarkes hämatogenen Ursprunges. M. B. Schmidt (91) hat beschrieben, dass häufig bei Karzinomen in den Unterleibsorganen Verschleppung von Krebszellen in die kleinen Lungenarterien vorkommt. Sellentin (93) nimmt in einem Falle von Magenkarzinom mit Metastasen in sämtlichen Abdominallymphdrüsen, in der Darmwand und im Peritoneum Einbruch des Tumors in die Magenarterie an.

Chiari (11) beobachtete einen Fall von Mammakrebs, der zu multiplen hämatogenen Metastasen in den Ovarien, der linken Tube und Uterusschleimhaut geführt hatte und macht darauf aufmerksam, dass bei der seltenen hämatogenen Metastasenbildung in den Genitalorganen

der Primärtumor stets in der Mamma sass. Doch braucht man hier noch nicht ohne weiteres an spezifische Beziehungen zu denken, da überhaupt bei Brustkrebs die hämatogene Metastasenbildung häufig ist; so war auch in dem Falle v. Michels (64) von embolisch metastatischem Krebs der Aderhaut der Primärtumor in der Mamma und Krukenberg (46), der einen gleichartigen Fall beobachtete und bei der Gelegenheit 37 Fälle von metastatischem Aderhautkrebs zusammenstellte, gibt an, dass in 25 dieser Fälle der Primärherd in der Mamma sass.

Dass die embolisch verschleppten Krebsmassen sich mitunter auch in einer grossen Arterie zu metastatischen Knoten auswachsen können, zeigt ein Fall von Volk (105), der bei einer 70 jährigen Frau mit primärem Magenkrebs einen grösseren metastatischen Knoten in der Aorta ascendens fand; hier ging der Weg von der Pfortader über Leber, Lungen und Lungenvenen in das linke Herz. Übrigens ist es, worauf Lubarsch aufmerksam macht, das gewöhnliche, dass bei gröberen Krebsembolien, besonders der Lungenarterien, einzelne oder multiple grosse metastatische Knoten entstehen, nicht aber zahlreiche miliare Eruptionen sich entwickeln; nur bei nicht-verstopfender weicher krebsiger Thrombose in nahe am Herzen gelegene Blutadern fände eine derartige feine Verteilung der verschleppten Zellen statt, dass sie erst in den feinsten Kapillaren festgehalten würden und so das Bild der miliaren Lungenkarzinose entstände, wie er einen Fall bei primärem Schilddrüsenkrebs mit krebsiger Thrombose der Vena thyreoid. inf. beobachtete. Noch seltener freilich kommt es zur Bildung einer akuten hämatogenen Karzinose, wie H. Lippmann (57) einen Fall beobachtete, wo im Anschluss an ein kleines Magenkarzinom eine rapide Metastasierung in allen Organen eingetreten war. Ob hier nun freilich eine direkte hämatogene Metastasenbildung vorlag oder nicht vielmehr erst durch Vermittelung des Ductus thoracicus, der karzinomatös erkrankt war, ist aus der kurzen Mitteilung schwer zu entnehmen. Jedenfalls ist nach den oben erwähnten Untersuchungen von M. B. Schmidt, Lubarsch und Schwedenberg (92a), von denen besonders letzterer eine relativ grosse Häufigkeit des Befallenseins des Ductus thoracicus nachwies, einer derartigen kombinierten Metastasenbildung Rechnung zu tragen. Ein Fall von ungewöhnlicher grossartiger Verbreitung des Karzinoms über den ganzen Körper, der mit in das Gebiet der miliaren Karzinose hineingehört, wurde von E. Graf (27a) beobachtet. Hier wurden in allen Organen Krebszellen mikroskopisch gefunden, obgleich die metastatisch ergriffenen Organe nur eine gleichmässige Vergrösserung und nur spärlich kleine Knötchen aufwiesen.

Diese Kombination der Ausbreitung in der Blutbahn mit der auf dem Lymphwege wird auch von Noica und Haret (69) in Erwägung

gezogen. Sie beschreiben einen Gallertkrebs des Magens, wobei neben Metastasen im Mesenterium und in den mediastinalen und intraklavikularen Drüsen ein Thrombus in der Vena cava superior mit Karzinomzellen an der Intima sich fand. Zum Einwuchern des Krebses in das Lumen von aussen her findet sich kein Anhaltspunkt. So ziehen sie die Möglichkeit in Betracht, dass Geschwulstzellen durch den Ductus thoracicus in die Vena cava superior gelangt sein können.

Als dritten Modus der Metastasenbildung haben wir den durch Krebszellenimplantation zu betrachten. Es ist zweifellos eine Zeitlang die Häufigkeit der Impfkarzinome von Gynäkologen und Chirurgen stark überschätzt worden und so erklärt es sich, dass z. B. Ribbert (86) der Frage der Impfmetastasen skeptisch gegenübersteht; er hält keine Beobachtung bis jetzt für genügend beweisend. Nicht ganz so ablehnend stehen Borst (9) und Lubarsch (59), die nur dann von Implantation sprechen wollen, wenn alle anderen Wege der Metastasenbildung völlig auszuschliessen sind (s. a. v. Kahlden [40]). Ribbert hält es höchstens für denkbar, dass in den serösen Höhlen Implantationen von Zellen eines Krebses auf die gegenüberliegende Serosafläche vorkommen, zumal es bewiesen ist, dass Geschwulstzellen dort anzuwachsen vermögen. Für die theoretische Möglichkeit der Impfmetastasen spricht sich auch Milner (65) aus, der die ganze Frage an der Hand eines ausgedehnten Materiales kritisch beleuchtet.

Die meisten Fälle von Impfmetastasen sind von den Gynäkologen beschrieben worden. Olshausen (73, 74) teilt 5 Fälle mit, wo $5^1/_4$, $7^1/_2$, 19, 21 und 29 Jahre nach einer Laparotomie nach seiner Meinung durch Implantation Karzinommetastasen entstanden, die in einem Falle nach doppelseitiger Ovariotomie nur einseitig bestanden, scharf mit der Narbe abschneidend. Das späte Auftreten der sekundären Tumoren sucht Olshausen durch Annahme entweder einer Latenz des Tumorgewebes oder durch das Vorhandensein zu grosser Gewebswiderstände zu erklären. Wahrscheinlicher als Impfkarzinom zu deuten ist der von Brieger (10) angeführte Fall, wo wenige Wochen nach Ovariotomie wegen Karzinoms die ganze Narbe mit erbsen- bis kirschkerngrossen Knoten durchsetzt war. Diesem Briegerschen Fall ähnelt in gewisser Weise eine von Wilmanns (108) gemachte Beobachtung, die eigentlich ins Gebiet der Rezidive fällt, aber gleich hier betrachtet werden soll. Ein Karzinom der linken Tonsille wurde durch schrägen Wangenschnitt und temporäre Durchsägung des Unterkiefers exstirpiert. Nach $2^1/_2$ Jahren fand sich fest mit dem Knochen verwachsen an der Stelle der Zersägung ein gänseeigrosses Karzinom. Der Kiefer wurde reseziert, jedoch wurde eine dritte Operation nötig, bei der sich dann die ganze Narbe mit Knötchen durchsetzt fand.

Hellendall (31) ist der Frage der Implantationsmetastasen im Anschluss an einen Fall näher getreten, wo ein ausgedehntes Karzinom des Corpus uteri am Introitus neben der Harnröhrenmündung Metastasen gemacht hatte. Wie er deren Zustandekommen erklärt, werden wir unten noch näher erörtern. Jedenfalls hält er Impfung für ausgeschlossen; er findet auch in der ganzen Literatur keinen Fall, wo eine solche einwandsfrei erwiesen wäre. Auch Petersens Fall (77), an dem er beweist, dass von Implantation keine Rede ist, wenn auch äussere Umstände dafür zu sprechen scheinen, und den er durch retrograden Transport zu deuten sucht, wird noch unten erwähnt werden. Auch von Kahlden (40) macht auf den retrograden Transport als eine Möglichkeit aufmerksam, durch die sich manche Fälle von vermeintlichen Implantationsmetastasen erklären lassen. Man muss nach v. Kahlden auch mit der Ablenkung des Lymphstromes von einer Narbe, ferner mit der Verlängerung infizierter Lymphgefässe durch Narbenkontraktion rechnen. Als weitere Möglichkeit, durch die Implantationsmetastasen vorgetäuscht werden können, erwähnt Petersen die Multiplizität primärer Karzinome.

Weitere Fälle, in denen Implantation vermutet wird, sind von Israel (39) beschrieben. In drei Fällen von Zottenkrebs der Niere sah er sekundäre Tumoren in der Blase und zwar an der Mündungsstelle des gleichseitigen Harnleiters entstehen. Fütterer (24) berichtet über Fälle von Schluckkarzinomen, hervorgerufen durch Implantation von Krebszellen aus einem Ösophaguskarzinom auf die Magenschleimhaut. Ribbert (86) hält diesen Modus für sehr unwahrscheinlich. Als Haupthindernisse für ein Zustandekommen solcher Metastasen sieht er die Seltenheit der Lebensfähigkeit abgestossener Karzinomzellen an, ferner die Unwahrscheinlichkeit, dass solche Partikelchen in die ohnehin seltenen Schleimhautdefekte des Magens geraten, und vor allem die verdauende Kraft des Magensaftes.

Borrmann (8) sah einen verhornenden Plattenepithelkrebs der Portio in ein Ovarialkystom metastasieren. Der Ovarialtumor bestand aus einem soliden und einem zystischen Teil. Der zystische Teil zeigte papilläre Tumorexkreszenzen mit Drüsenlumina, die zuweilen an der Oberfläche ausmündeten. An vielen Stellen war nun sowohl die Innenfläche der Zyste als auch die Oberfläche der papillären Exkreszenz mit mehrschichtigem, verhornenden Plattenepithel überzogen. Diese kleinen Plattenepithelkarzinommetastasen waren gewöhnlich voneinander getrennt (durch Serienschnitte nachgewiesen). Borrmann vermutet nun, dass aus dem soliden Abschnitte des Tumors Karzinomzellen in die Drüsenlumina eingedrungen, in die Hohlräume der Zysten gelangt sind und sich dann sekundär auf die Exkreszenzen festgesetzt haben. Es würde sich also um eine Impfmetastase in einer Metastase handeln.

Als eine letzte Möglichkeit der Implantation von Geschwulstzellen wird die durch Kontakt betrachtet. Birke (5) erwähnt eine Beobachtung, wo er im Anschluss an einen Unterlippenkrebs ein sekundäres Oberlippenkarzinom auftreten sah. Der sichere Beweis fehlt; man muss immer die Möglichkeit im Auge behalten, dass es sich um ein zweites, vom ersten unabhängig entstandenes Karzinom handelt, das höchstens mit jenem insofern zusammenhängt, als es auf Grund derselben Bedingungen entstanden sein kann wie jenes. Die Seltenheit der Beobachtungen von solcher angeblicher Kontaktinfektion, andererseits aber die grosse Häufigkeit für sich bestehender Oberlippen- oder Unterlippenkarzinome sprechen zwar nicht unbedingt gegen die Möglichkeit, lassen aber doch zum mindesten an ihrem Vorkommen gelinde Zweifel auftauchen. Man wird sich überhaupt in der Frage der Impfmetastasen dem Urteil anschliessen müssen, das Milner in seiner ausgezeichneten Arbeit gefällt hat. Er kommt dabei zu dem Schluss, dass Implantation von Karzinomzellen zwar auf Endothel, aber nicht auf intaktes Epithel, abgesehen vom einschichtigen Ovarialepithel, experimentell erwiesen sei und dass unter den sogenannten Impfkrebsen auf andere epitheliale Flächen kein sicher bewiesener Fall wäre. Bei den sicher bewiesenen Fällen von Impfkarzinomen in Punktionsnarben und Stichkanälen nach Laparotomien wäre wahrscheinlich die längere Imbibition der Wundkanäle mit cytotoxinhaltiger Flüssigkeit und die Massenhaftigkeit der in die Wunde gelangten Krebszellen für das Zustandekommen der Implantationsmetastasen von entscheidender Bedeutung.

Trotzdem wir somit schon drei Modi der Verschleppung erörtert haben, ist die Lokalisation der Krebsmetastasen doch eine so mannigfaltige und oft überraschende, dass man zu ihrer Erklärung nicht immer mit den drei Arten auskommt und sowohl für die hämatogenen, wie lymphogenen Metastasen noch die durch rückläufigen Transport (v. Recklinghausen) herangezogen und auch experimentell zu begründen versucht hat.

Dieser Lehre steht nun Ribbert ablehnend gegenüber und gibt höchstens dem retrograden Transport im Venensystem einen wenn auch sehr geringen Spielraum. Es können bei durch Stauung strotzend gefüllten Venen Geschwulstzellen durch die vom rechten Herzen kommende Pulsation absatzweise immer wieder kleine Strecken zurückgetrieben werden und dann an der Gefässwand festhaltend durch das nur mit geringer Kraft zum Herzen strömende Blut nicht wieder mitgenommen werden. Eine retrograde Embolie dagegen hält Ribbert für unmöglich. Dagegen ist die v. Recklinghausensche Lehre entschieden von Ernst und von Lubarsch verteidigt worden; beide betonen, dass der von Ribbert erörterte Modus des Rückwärtsgetrieben-

werdens an der Venenwand höchstens für sehr leichte Elemente (einzelne Gewebs- oder Tumorzellen, Mikroorganismen) nicht aber für die Verschleppung und Einkeilung grösserer Gewebs- oder Geschwulstpfröpfe in kleineren Gefässen in Betracht käme. Auch Sutter (101) erklärt die Metastasen eines primären Nierenkarzinoms, die das ganze Gebiet der Vena spermatica interna betrafen, durch retrograden Transport. Die Arterien waren nirgends befallen. Zur Stütze seiner Annahme injizierte Sutter den Beckenvenen Berliner Blau. Er konnte dadurch Venenverbindungen zwischen den Wurzelgebieten der Vena spermatica interna und hypogastrica nachweisen.

Der retrograde Transport im Lymphgefässsystem wird von Ribbert ganz in Abrede gestellt. Das Lymphgefässsystem hat eine bei weitem grössere Bedeutung für die Verschleppung von Karzinomzellen als das Blutgefässsystem. Nach Ribbert handelt es sich bei der Metastasierung durch Lymphgefässe immer um Verschleppung der Keime in der Richtung des Lymphstromes. Ein retrograder Transport kommt hierbei nicht vor. Wo er vorgetäuscht wird, handelt es sich meist um kontinuierliches Wachstum, das sich aber in der Form feinster Stränge leicht dem Auge entzieht. Auch müsse in vielen Fällen von zunächst nicht recht verständlicher Lokalisation der Krebsmetastase berücksichtigt werden, dass die Krebszellen eigene Bewegungsfähigkeit besitzen, die sie befähigt, sich aktiv in Seitenzweigen der Lymphbahnen zu begeben, aber auch wohl gegen den Lymphstrom zu wandern. Auch hier halten Ernst und Lubarsch im wesentlichen an der Lehre v. Recklinghausens fest. Nach Borst (9) entsteht retrograder Transport durch die Lymphbahn in diskontinuierlicher Verbreitung nur dann, wenn bei Verschluss eines Stammgefässes rückläufige Strömung in den Seitenzweigen eintritt, die von der Geschwulstmasse in den Stammgefässen Zellen mitnimmt.

Petersen (77) nimmt in einem Fall von grossem ulzerierten Karzinom der Scheide und Portio mit kleinen Knötchen und Ulzera an der ekzematösen Haut der geröteten Vulva auf Grund von Serienschnitten retrograde Metastasierung an, wahrscheinlich begünstigt durch Verödung der zentralen Lymphbahnen. Handelt es sich hier allem Anscheine nach um eine kontinuierliche Metastasierung, so glaubt Hellendall (31) in einem ähnlichen Falle, wo ein Carcinoma corporis uteri Metastasen am Introitus neben der Harnröhrenmündung gemacht hatte, an retrograde Metastasierung auf diskontinuierlichem Wege. Schwedenberg (92a) berichtet sogar über einen Fall, in dem es sich höchstwahrscheinlich um retrograden Transport von Krebszellen in den Ductus thoracicus handelte.

Über das Wachstum der Metastasen hat Honda (35) vermittelst der Plattenmodelliermethode Untersuchungen angestellt. Alle kleinen

Parenchyminseln in einer sekundär karzinomatösen Leber, die auf dem Schnitt durch Bindegewebe voneinander getrennt als selbständige Metastasen imponierten, hingen miteinander zusammen, so dass also der Begriff des multizentrischen, diskontinuierlichen Wachstums hier nicht passt. Höchstens kann sich eine Metastase durch Vereinigung mit ursprünglich getrennten Herden vergrössern; im allgemeinen wachsen die Metastasen genau wie der Primärtumor durch kontinuierliches Wachstum (Ribbert, Borst).

Die Verbreitung der Metastasen findet gewöhnlich ebenso, wie die der Primärknoten, auf dem Lymph- und Blutwege statt; seltener werden noch andere präformierte Kanäle eines Organs benutzt; für die Lungenmetastasen kommen noch die Kohnschen Porenkanäle in Betracht, worauf Hauser und Treutlein (104a) hingewiesen haben.

Was die Histologie der Metastasen anbetrifft, so gilt natürlich von ihnen im wesentlichen alles über die Bedeutung der Anaplasie, Rückbildung usw. Gesagte. Dabei ist dem Hansemannschen Satze, dass in den Metastasen die Anaplasie für gewöhnlich zunimmt, im ganzen zuzustimmen; doch kommt zweifellos auch das Umgekehrte vor.

Manche Charakteristika des Primärtumors können zuweilen in den Metastasen weit mehr hervortreten. Külbs (47) beobachtete in einem Magenkarzinom vereinzelte Flimmerepithelien. Dagegen zeigten sämtliche Metastasen, besonders die der Lunge, sehr reichliche Schläuche, die von Flimmerepithelien ausgekleidet waren. Reimanns (84) Fall von melanotischem Nebennierenkarzinom bei einem drei Monate alten Kinde wies auch in allen Metastasen melanotisches Pigment auf. Auch metaplastische Vorgänge werden in Krebsmetastasen erwähnt, so von Lubarsch und Pollack, die in Lungenmetastasen von Zylinderepithelkrebsen verhornende Plattenepithelinseln auftreten sahen. Schmorl sah in einer Ovarialmetastase eines Adenokarzinoms des Uterus Plattenepithelinseln. Auch Wertheim (106) meint, dass in Krebsmetastasen metaplastische Vorgänge nicht selten sind. Er sah in 13% aller seiner wegen Uteruskarzinom operierten Fälle in den Lymphdrüsen schlauchförmige Bildungen, die mit einschichtigem Epithel ausgekleidet waren, in einem Falle Flimmerepithelien enthielten. Borst hält diese Schläuche allerdings für Einschlüsse, die vom Wolffschen Körper abstammen. Wertheim untersuchte die Lymphdrüsen von 80 nicht karzinomatösen Leichen, ohne solche Gebilde zu finden; er glaubt deshalb, dass es sich um Metastasen handelt, die durch Metaplasie verändert sind. Nicht ganz unmöglich erscheint es aber wenigsteus für einen Teil dieser Fälle, dass die Schläuche endothelialer Herkunft sind, wie Brunet (10a) wahrscheinlich gemacht hat.

Was die Stromaentwickelung anbetrifft, so verhält sie sich in den einzelnen Organen verschieden (Hofmann [34]). Während in der Leber von der Glissonschen Kapsel aus junge Bindegewebszellen gegen das Zentrum der Acini sprossen und ein Krebsstroma bilden, findet in der Lunge nur eine Ausfüllung der Alveolen durch Epithelien statt, ohne dass eine besondere Stromaentwickelung vor sich geht. Bei einem Krebsthrombus der Vena cava inferior wurde das Stroma von Bindegewebselementen sämtlicher Gefässe geliefert.

Wie die Epithelien kann auch das Stroma einer regressiven Metamorphose anheimfallen. Krukenberg (46) beobachtete bei einem metastatischen Aderhautkrebs hydropische Entartung eines grossen Teiles des bindegewebigen Stromas, das zystenartig zwischen den Epithelzysten lag.

Bei den metastatischen Krebsen sind regressive Prozesse nicht selten. Speiser (99) beschreibt die völlige Abzedierung einer karzinomatösen Leistendrüse bei primärem Scheidenkarzinom. Der Abszess entleerte sich in den Mastdarm.

Von ganz besonderem Interesse ist die sarkomatöse Umwandlung des Krebsstromas und der des ganzen Karzinoms in ein Sarkom, die durch die Untersuchungen Ehrlichs und Apolants bei Mäusen näher studiert sind, zweifellos aber auch beim Menschen vorkommen; hierauf wird aber erst in dem fünften Abschnitt (Kombination von Krebs mit anderen Geschwülsten) näher eingegangen werden.

Dass von der Metastase aus wieder eine neue Metastase erfolgen kann, ist weiter nicht überraschend. Borrmanns (8) Fall haben wir berücksichtigt. Es handelte sich dort um eine Karzinommetastase in den soliden Teil eines Ovarialkystoms und Impfmetastasen in den zystischen Teil hinein. Borst führt einen Fall an, wo bei allgemeiner Karzinose ein Kleinhirnknoten in offener Verbindung mit dem Sinus transversus stand.

Wenden wir uns nun endlich zu der Frage nach den Ursachen und der Lokalisation der Metastasen, so kommen wir zu einem Gebiet, in dem es noch viele ungelöste Fragen gibt. Der eine von uns (Lubarsch) hat schon im ersten Jahrgang dieser Ergebnisse die Ansicht vertreten, dass die Entstehung der Metastasen nicht nur von der Verschleppung der Zellen in Lymph- und Blutbahnen, sondern von mannigfachen lokalen und allgemeinen Faktoren bedingt ist; er betont, dass wahrscheinlich viele verschleppte Krebszellen zunächst zugrunde gingen und durch die hierbei freiwerdenden Gifte erst die Bedingungen zum Anwachsen neuer Ankömmlinge schufen. Diese Ansicht hat durch neuere Untersuchungen mannigfache Stützen erhalten. Denn es liegen

nicht wenig Beobachtungen vor, dass die verschleppten Keime auf die verschiedenste Weise untergehen können (Petersen [77]). So nimmt Snow (97) als Ursache dafür, dass Karzinome an Hand und Fuss so selten in den Axillar- und Inguinaldrüsen metastasieren, an, dass die Krebszellen entweder in den Lymphwegen zerstört werden, oder von den Zellen oder Sekreten der Drüsen selbst. Nach Petersen gehört ausserdem noch eine lokale Disposition dazu, um eine Ansiedelung der verschleppten Krebsepithelien zu ermöglichen (s. a. Belliger [4]). Sie soll durch eine Tränkung mit Epitheltoxinen hervorgerufen sein.

Nach M. B. Schmidt (91), der oft bei Unterleibskrebsen Verschleppung von Krebszellen in die kleinen Lungenarterien wahrnahm, erzeugt nur ein kleiner Teil davon Metastasen. Die Krebspartikelchen werden meist durch Organisation ihrer thrombischen Hülle vernichtet; so können sie aber auch durchwachsen und so in die Kapillaren, weiter in die Lungenvenen und den grossen Kreislauf gelangen.

Ribbert legt dagegen wieder grösseren Nachdruck auf die Tumorzellen selbst. Nach ihm sind die losgelösten Tumorzellen wahrscheinlich mehr befähigt als normale, sich unter den andersartigen Bedingungen des Ortes, an den sie verpflanzt werden, sich weiter zu entwickeln. Diese Fähigkeit ist nur bedingt durch die am primären Standort erworbene Anpassung an ungewöhnliche Existenzbedingungen. Sie beruht nicht auf einer prinzipiell biologischen Veränderung des Zellcharakters. Die experimentellen Erfahrungen über das Mammakarzinom zeigen allerdings, dass allmählich alle anderen Bedingungen gegenüber der Wachstumsfähigkeit der Zellen zurücktreten.

Als besonders disponiert ist das Ovarium anzusehen. Nach Kraus (44) liegt die Ursache hierfür in der Existenz eines funktionellen Gefässsystems, in dem Reichtum an Lymphgefässen, in den progressiven und regressiven Veränderungen, wie sie bei der Reifung und beim Platzen der Graafschen Follikel und bei Bildung der Corpora lutea eintreten; es wiederholen sich fortwährend Kongestion, Verwundung und Narbenbildung. Er führt zur Stütze seiner Ansicht 11 Fälle an, wo in der Tat die Ovarien in Funktion standen, während die Metastasierung erfolgt. Auf die Häufigkeit der Ovarialmetastasen weisen ferner hin Rathert (83), Glockner (26), Schlagenhaufer (90) und vor allem Amann (1a), der bei 17 operierten Fällen von scheinbar primären Ovarialtumoren später den Nachweis der metastatischen Natur — es waren meist Metastasen von Magenkrebsen, aber auch Darm- und Nierenkarzinomen — nachweisen konnte. Einzelne Fälle werden von Kayser (42), Henke (32) und Borrmann (8) angeführt. Als Sitz der Primärgeschwulst gibt Schlagenhaufer neben Mamma, Vagina und Uterus auch Magen, Darm und Gallenblase an. Bei Magenkarzinom sah er

zuweilen doppelseitige Ovarialmetastasen (vgl. a. Rathert). Amann macht darauf aufmerksam, dass in diesen Eierstockskrebsmetastasen meist eine besonders starke Bindegewebsentwickelung sich findet und dass gerade bei sehr kleinen Magenkrebsen besonders grosse Ovarialmetastasen beobachtet werden.

Sehr disponiert ist ferner wegen ihrer Zirkulationsverhältnisse die Leber, die nach Belliger (4) 13,5 mal so oft befallen ist als die Milz. Welchen Umfang die Lebermetastasen annehmen können, geht daraus hervor, dass Christian (12) eine karzinomatöse Leber im Gewichte von 15,110 kg sah; Labhardt und Saltykow (52) beobachteten einen sekundären Knoten des linken Leberlappens von 9 Pfund, der dadurch bemerkenswert war, dass er an einem 10 mm breiten flachen Stiel sass. Die Seltenheit der Milzmetastasen, die auch Fischer-Defoy (20) bemerkt hatte, ohne einen Grund dafür anführen zu können, sucht Belliger (4) dadurch zu erklären, dass in der Milz die Zellen ausgedehnter als in anderen Organen zugrunde gehen.

Nach Posner (82) hat der Blasenkrebs geringe Neigung zur Metastasenbildung. Die Statistik hat ergeben:

Unter 773 Fällen von Carc. port. ut. 393 mal Metastasen = 50 %
„ 1299 „ „ „ corp. ut. 599 „ „ = 46 %
„ 132 „ „ „ vaginae 60 „ „ = 42 %
also unter 2204 Krebsen der Scheide und des Uterus 1052 mal Metastasenbildung = ca. 48 %;
dagegen unter 107 Fällen von Carc. vesic. ur. 28 mal Metastasen = 26 %,
unter 66 Fällen von Carc. vesic. ur. bei Männern 15 mal Metastasen = 23 %,
unter 41 Fällen von Carc. vesic. ur. bei Frauen 13 mal Metastasen = 32 %.

Dabei handelte es sich bei 7 Männern und 9 Frauen mit Blasenkrebsmetastasen um solche, die durch kontinuierliches Wachstum in die nächste Umgebung entstanden waren.

Bezüglich der Bedingungen der Lokalisation der Metastasen hat Lubarsch folgende drei Umstände als hauptsächlichste angeführt: 1. Die Grösse der verschleppten Geschwulstzellen und -Teile. 2. Die zirkulatorischen Einrichtungen und die Grösse der Haargefässe der Organe (v. Recklinghausen). 3. Die physiologisch-chemischen, reflektorischen und vielleicht auch entwickelungsgeschichtlichen Verwandtschaften der Zellen und Organe zueinander. Weiter kämen auch noch eine Reihe von mehr zufälligen Umständen in Betracht, indem z. B. durch traumatische oder entzündliche Vorgänge plötzlich und unerwartet Metastasenbildungen ausgelöst werden können. —

Sicherlich ist hiermit die Frage nicht erschöpfend gelöst, immerhin wird sie wenigstens teilweise den verschiedenen Organdispositionen gerecht.

Verhältnismässig selten ist das Zentral-Nervensystem befallen. Siefert (94) konnte an vier Fällen von Metastasen im Zentralnervensystem drei Phasen beobachten: zunächst erfolgt Bildung metastatischer Knoten an der Grenze von Rinde und Mark, dann diffuse Verbreitung innerhalb der Meningen und der perizerebralen und perispinalen Lymphräume, schliesslich Invasion in die Peripherie des Hirnrückenmarkes, in seinen vier Fällen war dreimal der Sitz des Primärtumors in der Lunge, einmal in der Mamma. Metastasen in der Brücke beobachtete Kuss (51), in der Hypophyse Thoinot und Delamare (103) nach Mammakrebs.

Weiter wurde neuerdings die Aufmerksamkeit auf die Metastasen der harten und weichen Gehirnhäute gelenkt, die unter dem anatomischen Bilde einer Pachy- oder Leptomeningitis verlaufen können. Zuerst teilte Saxer (89) einen derartigen Fall von diffuser karzinomatöser Meningitis cerebralis et spinalis bei Magenkrebs mit.

Einen Fall von Pachymeningitis carcinomatosa haemorrhagica interna beschrieb Westenhoeffer (107). Es handelte sich um eine blutige Durchtränkung der Dura, die nach innen zu eine dicke Membran mit Fibrinbelag zeigte. In ihr fanden sich neugebildete Kapillaren, von denen ein Teil mit Krebszellen angefüllt war; ebenso enthielten die periarteriellen Lymphräume der Dura reichliche Krebszellen. Ähnliche Fälle beobachteten Fischer-Defoy (20) (primärer Prostatakrebs), Dahmen (14) (primärer Magenkrebs), v. Scheel, Leegard, Curtius (13a), und Harbitz (54) (Mammakrebs). In allen diesen Fällen traten die Blutungen in den Vordergrund und erst die mikroskopische Untersuchung ergab das Vorhandensein von Krebsmetastasen.

Als seltene Vorkommnisse seien hier auch die Metastasen in anderen Geschwülsten erwähnt, von denen oben bereits ein Fall Borrmanns aus anderen Gründen angeführt wurde. Bei der Diskussion über diesen Fall erwähnte Schmorl vier Fälle von Krebsmetastasen in Uterusmyome (zwei Fälle von Mammakrebs, je einen von Magen- und Portiokrebs) und einen Fall von Metastase eines Uteruskarzinoms in ein Ovarialsarkom; auch Davidsohn beobachtete über Metastasierung eines Magenkrebses in ein Uterusmyom.

Nähere Betrachtung erfordert das Verhalten der Knochen bei der Metastasierung. E. Fraenkel (21) hat in 20% aller Karzinomfälle Knochenmetastasen gefunden. Fischer-Defoy (20) gibt den Prozentsatz auf 25,7 an. Die etwas höhere Zahl ergibt sich vielleicht darauf, dass bei jeder sezierten karzinomatösen Leiche Wirbelsäule, Femur, Sternum und Rippen zersägt wurden, während E. Fränkels Untersuchungen



anscheinend auf die Wirbelsäule beschränkt blieben. Die Wirbelsäule ist allerdings auch am häufigsten befallen. Nur in 2 von den 24 Fällen Fischer-Defoys war sie verschont.

Als Ort der Entstehung für die Knochenmetastasen haben v. Recklinghausen und Erbslöh (19) das Knochenmark betrachtet. Für diese These tritt auch Fischer-Defoy ein auf Grund eines Befundes in einem Falle von primärem Plattenepithelkrebs der Speiseröhre mit Metastasen im rechten Femur. Das linke Femur wies Blutungen inmitten des gelben Knochenmarkes auf. Bei der mikroskopischen Untersuchung sah man in einzelnen Gefässen Nester von eng aneinanderliegenden Plattenepithelzellen, die an Struktur völlig den Grundelementen des Primärtumors entsprachen.

Damit wäre auch eine Stütze gewonnen für v. Recklinghausens Annahme, dass die Knochenneubildung unmittelbar durch eine Stauungshyperämie, eingetreten durch Kapillarverschluss infolge verschleppter Krebszellen, veranlasst wird.

Über die Knochenneubildung bei den osteoplastischen Karzinomen gehen die Ansichten auseinander. Nach den Beobachtungen von Comisso (13) an einem osteoplastischen Karzinom der Nase und Umgebung findet keine Metaplasie von Bindegewebe statt; nach seiner Ansicht ist der neugebildete Knochen ein Produkt der Tätigkeit der Osteoblasten, während Fischer-Defoy neben dieser Entstehungsart auch echte Metaplasie von Bindegewebe annimmt; er schliesst sie daraus, dass von den breiten Grenzbalken der mit Krebszellen ausgefüllten Hohlräume zuweilen Knochenspangen ausgehen, deren Zellen eine zu denen des alten Balkens um 90° verschiedene Richtung einnehmen, die Achsen der Zellen also senkrecht zueinander stehen.

Bei diesen osteoplastischen Karzinomen spielt naturgemäss auch der Knochenabbau eine Rolle, jedoch überwiegt die Neubildung, während jener bei den osteomalacischen Karzinomen das Übergewicht hat. Der Abbau kann nach Ernst (17) sich auf drei Weisen vollziehen:

1. Durch lakunäre Arrosion unter Bildung von Gonschipschen Lakunen mit Osteoblasten.

2. Ohne Osteoklasten, während jedoch gelegentlich auch Lakunen vorkommen können, in die Geschwulstzellen vordringen und gelegentlich die Stelle von Osteoklasten vertreten.

3. Durch lamelläre Abspaltung, Zerbröckelung zu Schollen und Zerfall zu Knochensand.

Comisso sah in seinem Falle lakunäre Resorption, daneben aber auch Abbau nach vorheriger Kalkberaubung. Für den dritten Modus nach Ernst liefert Matsuoka (42) einen Beleg. Er beobachtete Zer-

splitterung und Zerteilung des Periostes, der Kompakta und der Spongiosa durch krebsige Infiltration; nur ganz geringe Lakunenbildung trat ein; Riesenzellen nahmen kaum Teil an der Resorption.

Als Ort des Primärtumors lässt sich in vielen Fällen von osteomalacischen Karzinomen die Mamma feststellen. Einen derartigen Fall beschreibt Auerbach (1), fünf weiter (unter 15 Knochenkarzinomen bei Frauen) Fischer-Defoy (20). Leegard und Harbitz (54) sahen ein kleinzelliges Mammakarzinom mit Metastasen in der Wirbelsäule und im Sternum, für deren Entstehung mit Sicherheit die Blutbahn verantwortlich zu machen ist. Grössere Venen waren mit Tumormassen angefüllt.

Bei den Männern spielt eine bisher unaufgeklärte Rolle das primäre Prostatakarzinom. Drei solche Fälle mit Knochenmetastasen beschreibt Erbslöh (19), vier weitere Fischer-Defoy, einen Nonne (70). Fast immer fällt die verhältnismässig geringfügige äussere Formveränderung der befallenen Knochen auf, auf die Nonne ausdrücklich hinweist. Bemerkenswert ist zuweilen die geringe Grösse des Primärtumors, worauf auch Davrinche (14c) aufmerksam macht. In einem von Fischer-Defoy aufgeführten Falle konnte die Diagnose „Prostatakarzinom" erst durch die mikroskopische Untersuchung gestellt werden, während die Knochenmetastasen das ganze Skelett umfassten.

Die Kleinheit des Primärtumors bei ausgedehnten Knochenmetastasen konnten Thoinot und Delamare (103) an einem Mammakarzinom beobachten. In einem von Huguenin (36) beschriebenen Falle mit Knochenmetastasen bestand der Primärtumor in einem 4—5 mm grossen Herde der Schilddrüse. Auch in Zades (111) Fall mit mächtigen Skelettmetastasen war der primäre Magenkrebs verhältnismässig klein.

Dass übrigens auch in anderen Organen ungewöhnlich ausgedehnte Metastasenbildungen vorkommen, während der Primärtumor nur geringe Ausdehnung erlangt hat oder sogar eine Tendenz zur Rückbildung zeigt, bewiesen die Fälle von Christian (12), von Labhardt und Saltykow (52) (mächtige Lebermetastasen bei Schilddrüsenkrebs) und Dahmen (14b) ausgedehnte Lebermetastasen bei fast abgeheiltem primären Magenkrebs.

Die Entstehung eines Rezidivs beruht nach Ribbert und Borst meist darauf, dass ein Stück des Tumors bei der Operation zurückgeblieben ist. Nach Ribbert brauchen die zurückgebliebenen Krebszellen nicht gerade mit dem exstirpierten Tumor zusammengehangen haben. Es kommt vor, dass Zellkomplexe sich ablösen und diskontinuierlich als lokale Metastasen sich in der Umgebung des Tumors ausbreiten. Wie oft Stücke bei Operationen zurückgelassen werden, die dann später Rezidive erzeugen können, zeigt Borrmann (7), der bei der mikro-

skopischen Untersuchung seiner 63 exstirpierten Magenkarzinome 20 mal. entsprechend 32 % Operation im Kranken feststellen konnte. Auch bei den Hautkarzinomen hat nach Borrmann das kontinuierliche, direkte Rezidiv die grösste Bedeutung.

Die so entstandenen Rezidive werden natürlich immer in der Narbe lokalisiert sein. Hirsch (33), der übrigens den Begriff der Rezidive sehr weit fasst und auch die nach der Operation auftretenden sekundären Drüsentumoren zu ihnen rechnet, fand bei 200 Rezidivfällen 130 mal den Sitz in der Narbe selbst. Auch Labhardt (53) sah in den meisten Fällen Narbenkarzinom.

Zurückgelassene Krebsstücke brauchen nun nicht unbedingt ein Karzinom hervorrufen, sondern können durch Fremdkörperriesenzellen zugrunde gehen (Petersen [77]). Der Körper kann unter gewissen Umständen die kleinen Krebsherde unterdrücken. So können nach Lomer (60) tiefe Alterationen des Blutes, wie sie durch Fieber oder starken Blutverlust zustande kommen, auf das Karzinom einwirken, dessen Zellenleben an sich hinfällig und leicht zu beeinflussen ist. Karzinomfeindlich sind ferner Infektionskrankheiten, die mit Eitererregung und Leukozytose verbunden sind. Lomer will dies Verhalten sogar zur Therapie heranziehen.

Dem aus zurückgelassenen Krebsstücken in der Narbe selbst entstehenden als direkt bezeichneten Rezidiv steht das indirekte gegenüber. Nach Ribbert (86) können hierbei die äusseren Einwirkungen, die die erste Geschwulst verursacht haben, nach deren Entfernung von neuem sich geltend machen und so einen zweiten Tumor hervorrufen. Hauser (30) sucht das indirekte Rezidiv so zu erklären, dass in den an die Geschwulst anstossenden histogenetisch gleichartigen Geweben vorbereitende Veränderungen stattgefunden haben, die auch, ohne dass der Tumor exstirpiert wäre, doch später zu einer Geschwulstwucherung geführt hätte. Er sucht also die Ursache zur Rezidivbildung in einer biologischen Veränderung der Zellen, und betrachtet als Stütze seiner Ansicht das Vorkommen von Wucherungen der Epithelleisten am Rande der Krebsrezidive. Gegen diese Hausersche Auffassung der Lehre vom Thierschschen regionären Rezidiv hat Ribbert eingewendet, dass es nach seinen Beobachtungen eine biologische Veränderung der Zellen nicht gibt.

Es handelt sich also bei Hauser um eine Disposition der Umgebung des exzidierten Karzinoms. Eine solche glaubt auch Mohr (67) annehmen zu müssen. Nach v. Kahlden (40, 41) entsteht das neue Karzinom auf dem Boden derselben örtlichen Disposition und derselben bis jetzt unbekannten Schädlichkeit, die den Primärtumor hervorrief. Nach Borrmann (6) gibt es keine von der primären Geschwulst abhängige Disposition der Nachbarschaft, und mithin auch kein regionäres Rezidiv.

Im Sinne seiner oben erwähnten an Hautkarzinomen gewonnenen Erfahrungen deutet er den Vorgang so, dass es sich in jedem als regionäres Rezidiv gedeuteten Falle um ein neues, primäres, autochthones Karzinom handelt, entstanden aus einer Zelldystopie. Da aber diese Zelldystopien in kleineren Hautbezirken eng zusammenliegen, kann ein „autochthoner Regionärtumor" um so leichter auftreten, je kleiner das operierte Karzinom ist. Trotzdem es Borrmann für falsch hält, bei jedem Karzinom mit der Möglichkeit der Entstehung eines neuen selbständigen Karzinoms in der Nachbarschaft des exstirpierten zu rechnen, schlägt er doch vor, bei jedem Tumor mit geringen Unebenheiten in der Umgebung möglichst viel zu exstirpieren. Mit Borrmanns Auffassung stimmt es überein, dass zuweilen der Regionärtumor einen anderen Bau besitzt als der Primärtumor.

Man hat früher angenommen, dass man von einer Dauerheilung des Krebses sprechen könne, falls vier Jahre nach der Operation ein Rezidiv nicht eingetreten ist. Jordan (38) hält diese Frist für zu niedrig gegriffen und teilt zwei übrigens etwas unsichere Fälle von Spätrezidiven nach 18 und 15 Jahren mit. Auch Labhardt (53) sah einen grossen Teil von Rezidiven in späteren Zeiträumen auftreten. Nach Hirschs Statistik (33), die allerdings z. T. auf mündlicher Überlieferung beruht, trat in 109 von 371 Rezidivfällen das Rezidiv später als 3—4 Jahre nach der Operation auf, und zwar in Zeiträumen von 5—14 Jahren, in einem Fall sogar erst nach 25 Jahren; er selbst beobachtete einen Fall von Spätrezidiv oder besser Spätmetastase bei Carcinoma recti 5½ Jahre nach der Operation; auch Milner macht darauf aufmerksam, dass manche Spätrezidive Spätimplantationsmetastasen sein können. Arnsperger (1 a) beobachtete Spätrezidive von Mammakrebsen nach 5 (2 Fälle), 6, 11, 12, 18 und 19 Jahren, ein Rektumkrebsrezidiv nach 5½ und ein Schilddrüsenkrebsrezidiv nach 6 Jahren. Mackenrodt (61) sah Rezidive 5½—8½ Jahre nach der Totalexstirpation des karzinomatösen Uterus auftreten. Haberer (29) beobachtete einen Fall von typischem Plattenepithelkrebs der Mandibula, der 14 Jahre nach der Kieferresektion rezidivierte. Da das Rezidiv im Bau genau mit dem Primärtumor übereinstimmte, glaubt er, die Entstehung eines neuen Tumors ausschliessen zu können. Auch Borst (9) hält bei einem 12 Jahre nach Operation rezidivierten Unterlippenkrebs an der Auffassung als kontinuierliches, direktes Rezidiv fest. Jordan (38) zieht dagegen bei seinen 15 und 19 Jahre nach der Operation aufgetretenen Rezidivfällen die Möglichkeit einer Bildung von neuen Karzinomen in Betracht.

Von Labhardt sowie von Hirsch wird angegeben, dass Scirrhen besonders zu Spätrezidiven neigen.

Betreffs der Deutung der sogenannten Spätrezidive hält Ribbert grosse Vorsicht für angebracht. Nicht selten handelt es sich um einen neuen Primärtumor. v. Kahlden (40) neigt mehr dazu, das plurizentrische Wachstum als Hauptursache für Spätrezidive zu betrachten, zumal jenes zugleich auch pluritemporal erfolge. So können in Entwickelung begriffene karzinomatöse Bezirke der Exzision entgehen, doch muss auch mit einer erheblichen Latenz der liegengebliebenen Krebszellen gerechnet werden, an die ja aber auch nach den Erfahrungen über Spätmetastasen innerer Organe (5—8 Jahre nach Entfernung des Primärherdes) nicht gut gezweifelt werden kann.

Die Implantationsrezidive wurden bereits bei den Metastasen berücksichtigt.

4. Bedeutung des Karzinoms für den Gesamtorganismus.

Literatur.

1. Bessy, Über das Vorhandensein von spezifischen Präzipitinen im Blutserum der von Geschwülsten befallenen Kranken. Rev. Sudameric. de C. M. 20. Mai 1903.
2. Blumenthal, Fr., Die Beurteilung der Diagnose und Prognose des Karzinoms durch die Untersuchung des Harns. Klin. Jahrb. 1902. 2. Ergänzungsband.
3. Derselbe, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge beim Krebs. Verhandl. d. Komitees f. Krebsforsch. Bd. III. S. 49 ff. mit Diskussion.
4. Braunstein, Über den Nachweis des Urobilins und seine Ausscheidung bei Karzinom. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. I. S. 15.
5. Derselbe, Beobachtungen über die Ausscheidung der Chloride etc. bei Karzinom. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. I. S. 139.
6. Castelli, A., Sul potere emolitico della tossina cancerica. Ricerche cliniche e speriment. sul sangue e sul urina dei carcinomatosi. La riforma med. 1896. S. 213 bis 215.
7. Chatle, Note upon a possible relationship between carcinoma and nerve or trophic areas. Brit. med. journ. 18. IV. 1903.
8. Derselbe, The behaeviour of cancer within nerve and trophic areas. Ebenda. 15. XII. 1903.
9. Correia, Lobão, Urobilinuria nos cancerosos. Dissert. Lissabon 1904.
10. Davidsohn, Fall von perniziöser Anämie infolge eines Magenkarzinoms. Verein f. inn. Med. Berlin. 9. I. 1905. Münch. med. Wochenschr. Nr. 4. 1905.
11. Donati, M., Resistenza dei globuli rossi negli individui affetti di neoplasmi maligni. Clinica medica ital. 1902. Nr. 12.
12. Elzholz, A., Über Psychosen bei Karzinomkachexie. Wiener med. Wochenschr. 1898. Nr. 16 u. 17.
13. Engel, S., Über das Sinken des Blutgefrierpunktes bei Krebsleidenden. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 31.
14. Fawitzky, Über latent verlaufendes Magenkarzinom. Russky Wratsch. 1904. Nr. 15.
15. Ferri, A., Sul carcinoma e leucocitosi. Gazetta degli ospedali e delle cliniche. 1903. Nr. 155.
16. Galli, Die Gewichtszunahme bei Magenkrebs. La clinica med. ital. 1904. Nr. 5.

17. Giacomelli, G., Carcinoma del stomacho con sintomatologia del intestino. Clinica moderna. 1903. Nr. 27.
18. Glaessner, Tryptophanreaktion und Magenkrebs. Berliner klin. Wochenschr. 1903. Nr. 26.
19. Hartmann, A., Über Anwendung und diagnostische Verwertung der Weberschen Blutprobe bei okkulten Magen- und Darmblutungen. Arch. f. Verdauungskrankh. 1904. Bd. X.
20. Henry, Fr. P., Über den diagnostischen Wert der Blutkörperchenzählung bei Magenkrebs. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. IV. S. 1.
21. Derselbe, Clinical notes of pernic. anemia. Americ. journ. of medic. scienc. Aug. 1900.
22. v. Jez, Über die Blutuntersuchungen bei Magenkrankheiten. Wiener med. Wochenschrift. 1898. Nr. 14 u. 15.
23. Klippel, Les accidents nerveux des cancéreux. Arch. gén. de méd. Jan. 1899.
24. Krokiewicz, A., Das Verhalten des Blutes im Verlaufe von Magenkarzinomen. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. VI. S. 25.
25. Derselbe, Multiple Adenokarzinome des Magens im Verlaufe von progressiver perniziöser Anämie. Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 37.
26. Kurpjoweit, Über das Verhalten der grossen mononukleären Leukocyten und der Übergangsformen bei Carcinoma ventriculi. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 21.
27. Laquer, Zur Karzinomfrage. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 30.
28. Lewin, Stoffwechseluntersuchungen bei Karzinomatösen. Deutsche med. Wochenschrift. 1905. Nr. 6.
29. Loeper und Louste, Recherches des microbes et des éléments cancéreux circulant dans le sang par l'hémolyse artificielle immédiate. Arch. de méd. expériment et d'anatom. pathol. Mai 1905.
30. Meyer, E. A., Ein Fall von systematischer Erkrankung der Seitenstränge bei Karzinose unter dem Bilde der spezifischen Spinalparalyse verlaufend. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. Bd. XVI. S. 345.
31. Meyer, Fr., Über die Toxizität des Urins und Milzextrakts bei Karzinom. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33. S. 563.
32. Minoura, Über die Vermehrung der Leukozyten bei bösartigen Geschwülsten. The Jji-Schimbum. 1904. Nr. 653.
33. v. Moraczewski, W., Stoffwechseluntersuchungen bei Karzinom und Chlorose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38. S. 385.
34. v. Moraczewska, S., Blutveränderungen bei Anämien. Virchows Arch. Bd. 144.
34a. Mouisset et Tholot, Hematologie du cancer de l'estomac. Revue de méd. 1902. pag. 844.
35. Rink, Über die Beziehungen der perniziösen Anämie zum Magenkrebs. Dissert. Jena 1903.
36. Rudinger, Befund von langen Milchsäurebazillen im Harn in einem Falle von Carcinoma ventriculi. Zentralbl. f. innere Med. 1904. Nr. 5.
37. Sailer and Taylor, The condition of the blood in the cachexia of carcinoma. Transact. of the pathol. soc. of Philadelphia. Bd. XVIII. pag. 167.
37a. Samuele, Die Hyperleukozytose bei Magen- und Leberkarzinom. Clinica med. italian. 1903. Nr. 5.
38. Sanpietro, Über die Wirkung des Saftes der bösartigen Geschwülste auf das Hämaglobin des Blutes. Ebenda 1903. Nr. 10.
39. Scherk, Ein Vorschlag zur Erforschung der Ätiologie des Karzinoms. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. I. S. 239.
40. Schwartz, Über das Fieber bei malignen Neoplasmen. Inaug.-Dissert. Bonn 1902.

41. Schmidtlechner, Die Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen in den Fällen von Scheiden- und Gebärmutterkrebs. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. III. S. 247.
42. Simmonds, An welchen Komplikationen sterben Krebskranke? Ebenda. Bd. I. S. 315.
43. Spiller and Wiesenburg, Paraphlegia dolorosa caused by vertebral carcinomata, spinal caries and multiplex neuritis. Med. bullett. of the University of Pensylvania. 1904. Mai.
44. Ury und Lilienthal, Über Albumosurie bei Magendarmerkrankungen, speziell Karzinomen. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. XI. 1905.
45. Weissenburg, Bulbar symptoms ocouring with carcinoma of parts other then the nervous system and resulting from intoxication. Med. bulletin. of the University of Pensylvania. Jan. 1905.
46. Wolf, H., Ein Beitrag zur Chemie des Karzinoms. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. III. S. 95.
47. Zade, Ein Fall von primärem Magenkrebs mit zahlreichen Skelettmetastasen etc. Zieglers Beitr. Bd. 37. Heft 3.

So sehr auch die alte Auffassung, dass die Krebskrankheit von vornherein eine Allgemeinerkrankung, eine Dyskrasie, sei, verlassen und dafür die Virchowsche Auffassung von der rein lokalen Natur dieses Übels herrschend geworden, so wenig wird doch geleugnet, dass im weiteren Verlaufe die Krebskrankheit dem gesamten Organismus gefährlich wird, besonders dadurch, dass sie zur Kachexie führt. Worauf diese Kachexie beruht und ob es eine spezifische Krebskachexie gibt, das ist eine besonders mit Rücksicht auf die Frage der parasitären Ätiologie viel umstrittene Frage. —

Bevor wir diese Frage zu erörtern haben, erscheint es angebracht, festzustellen, welche Rolle die reine Krebskachexie bei dem tödlichen Ausgang der Erkrankung spielt. Simmonds (42) hat an der Hand eines grossen Materials von 760 Karzinomsektionen die Todesursachen in vier Gruppen geteilt. 1. Fälle, in denen der Tod durch das Karzinom ohne Komplikationen durch Kachexie oder ausgedehnte Metastasenbildung veranlasst wurde. 252 Fälle = 33 %. 2. Fälle, in denen die zum Tode führende Komplikation in direktem Zusammenhang mit dem Karzinom stand. 248 Fälle = 33 %. 3. Fälle, in denen die todbringende Komplikation nur in entferntem Zusammhang mit dem Karzinom stand. 226 Fälle = 30 %. 4. Fälle, in denen zwischen der tödlichen Krankheit und dem Karzinom gar kein Zusammenhang bestand = 4 %.

Danach würden also nur 1/3 aller Fälle an den direkten Folgen des Karzinoms sterben. Wie viele wirklich an reiner Kachexie zu grunde gehen, ist aus den Angaben schon deswegen nicht zu entnehmen, weil Simmonds die Fälle von Kachexie und allgemeiner Metastasenbildung zusammen berechnet hat. Er hebt übrigens selbst her-

vor, dass es sich bei einem grossen Teil der von ihm zur Kachexie gerechneten Fälle um septische Infektionen handelt, die natürlich mit dem Zerfall des Krebses oder seiner Metastasen in unmittelbarem Zusammenhang steht. Ich selbst habe bei einem Material von 200 Krebssektionen folgende Resultate erhalten, wobei ich bemerke, dass ich die allgemeine Karzinose und Metastasenbildung von der Kachexie getrennt habe:

I. Krebse des Verdauungstraktus.

A. Speiseröhrenkrebs, 31 Fälle.

1. Tod an Kachexie . . . . 2 Fälle
2. An allgemeiner Metastasenbildung . . . 2 „
3. Erkrankung der Atmungsorgane (Bronchopneumonie, Lungengangrän, Pleuritis etc.) 17 „
4. Lungen- und Pleuratuberkulose . . . . 2 „
5. Durchbruch des Krebses in die Aorta und Carotis . . . . 5 „
6. Septikopyämie und Endokarditis . . . 2 „

B. Magenkrebs, 78 Fälle.

1. Kachexie und Anämie . . . . 9 Fälle
2. Allgemeine Karzinose . . . . 6 „
3. Lungenarterien-Embolie . . . . 12 „
4. Eiterige und krebsige Peritonitis . . . 16 „
5. Verblutung aus Magenarterien . . . . 6 „
6. Leber-Abszesse und verjauchte Lebermetastasen . . . . 2 „
7. Nekrotisierende Enteritis . . . . . . 1 Fall
8. Bronchopneumonie . . . . 8 Fälle
9. Fibrinöse Pneumonie . . . . 2 „
10. Lungentuberkulose . . . . 5 „
11. Arteriosklerose und Gehirnblutung . . . 6 „
12. Schrumpfniere . . . . 2 „
13. Fibrinöse Perikarditis und Endokarditis . 2 „
14. Zerreissung des Herzohres . . . . . . 1 Fall.

C. Darmkrebs, 16 Fälle.

1. Kachexie . . . . 1 Fall
2. Eiterige Peritonitis . . . . 10 Fälle
3. Nekrotisierende Appendizitis . . . . . 1 Fall

4. Lungenarterienembolie	1	Fall
5. Bronchopneumonie	1	„
6. Chronische Lungentuberkulose	1	„
7. Puerperaleklampsie	1	„

D. Leber-, Gallenblasen- und Gallengangskrebse.

(Leberkrebs 3, Gallenblasekrebs 15, Gallengangskrebs 5 Fälle) 23 Fälle.

1. Kachexie	3	Fälle
2. Allgemeine Metastasenbildung	3	„
3. Cholämie	2	„
4. Eiterige Peritonitis	4	„
5. Blutung in der Bauchhöhle	1	Fall
6. Amyloid	1	„
7. Bronchopneumonie	1	„
8. Endokarditis	1	„
9. Lungenarterienembolie	2	Fälle
10. Lungentuberkulose	2	„
11. Arteriosklerose	1	Fall
12. Schrumpfniere	1	„
13. Fibrinöse Pleuritis	1	„

E. Speicheldrüsen- und Pankreaskrebs, 5 Fälle.

1. Allgemeine Karzinome	2	Fälle
2. Peritonitis	1	Fall
3. Lungentuberkulose	1	„
4. Lungenarterienembolie	1	„

Totalsumme: Krebse des Verdauungstraktus 153 Fälle.

Davon:

1. Tod durch Kachexie	15	Fälle	= 10 %
2. „ „ allgemeine Karzinose	13	„	= 8,5 %
3. „ „ unmittelbar mit dem Krebs in Zusammenhang stehende Leiden (Peritonitis, Verblutung, tödliche Erkrankung der Nachbarorgane etc.)	66	„	= 43,1 %
4. Tod durch in entfernterem Zusammenhang mit dem Krebs stehende Leiden	31	„	= 20,0 %
5. Tod durch Krankheiten, die in keinem Zusammenhang mit dem Krebs stehen	28	„	= 17,4 %.

II. Krebs der weiblichen Genitalorgane.

A. Uterus- und Scheidenkrebs, 19 Fälle.

1.	Kachexie und Anämie	3 Fälle
2.	Septische Infektion und Endokarditis	2 „
3.	Eiterige Peritonitis	3 „
4.	Eiterige Pyelonephritis	4 „
5.	Ulzeröse Enteritis	1 Fall
6.	Fibrinöse Pneumonie	1 „
7.	Lungentuberkulose	1 „
8.	Schrumpfniere	2 Fälle
9.	Aortenaneurysma	2 „

B. Ovarialkrebs, 4 Fälle.

1.	Eiterige Peritonitis	2 Fälle
2.	Eiterige Pyelonephritis	1 Fall
3.	Lungenarterienembolie	1 „

C. Mammakrebs, 5 Fälle.

1.	Kachexie	1 Fall
2.	Allgemeine Karzinose	2 Fälle
3.	Eiterige Pleuritis und Bronchopneumonie	2 „

Zusammen 28 Fälle; davon:

1.	Tod durch Kachexie	4 Fälle	= 14,2 %
2.	Tod durch allgemeine Karzinose	2 „	= 7,1 %
3.	Tod durch unmittelbare Komplikationen	13 „	= 46,4 %
4.	Tod durch entferntere Komplikationen	3 „	= 10,7 %
5.	Tod durch Krankheiten, die ohne Zusammenhang mit dem Krebs	6 „	= 21,4 %.

III. Männliche Geschlechts- und Harnorgane.

4 Fälle (2 Prostata, 1 Penis- und 1 Harnblasenkrebs).

1.	Allgemeine Karzinose	2 Fälle
2.	Amyloid	1 Fall
3.	Sepsis	1 „

IV. Hautkrebs.

9 Fälle.

1.	Allgemeine Kachexie	1 Fall
2.	Allgemeine Karzinose	1 „

3. Bronchopneumonie . . . . 3 Fälle
4. Lungentuberkulose . . . . 1 Fall
5. Lungenarterienembolie . . . . 1 „
6. Gehirnblutung und Gehirnmetastasen . . . 2 Fälle.

V. Krebs der Atmungsorgane.

3 Fälle (Lungenkrebs).

1. Blutung aus Lungenarterienaneurysma . . 2 Fälle
2. Lungengangrän . . . . 1 Fall.

VI. Krebs der Stoffwechselregulierungsorgane.

3 Fälle (2 Fälle von Schilddrüsen-, 1 von Nebennierenkrebs).

1. Eiterige Pleuritis und Perikarditis . . . . 1 Fall
2. Tuberkulöse Pleuritis und Perikarditis . . 1 „
3. Arteriosklerose und Herzschwielen . . . . 1 „

Für die Gruppe III—VI: 19 Fälle.

1. Tod an Kachexie . . . . 1 Fall = 5,2 %
2. Tod an allgemeiner Karzinose . . . 5 Fälle = 26,3 %
3. Tod durch unmittelbare Komplikation 5 „ = 26,3 %
4. Tod durch entferntere Komplikation . 3 „ = 15,6 %
5. Tod ohne Zusammenhang mit dem Karzinom . . . . 5 „ = 26,3 %

Nimmt man alle Fälle zusammen, so erhält man

1. Tod durch Kachexie . . . . . . 20 Fälle = 10 %
2. Tod durch allgemeine Karzinose . . 20 „ = 10 %
3. Tod durch unmittelbar mit dem Krebs zusammenhängende Komplikationen . 84 „ = 42 %
4. Tod durch entferntere mit dem Krebs zusammenhängende Komplikationen . 37 „ = 18,5 %
5. Tod durch Erkrankungen ohne Zusammenhang mit dem Karzinom . . 39 „ = 19,5 %.

Im einzelnen ist besonders hervorgehoben, dass von den 20 Fällen, wo der Tod durch Kachexie stattfand, 15, d. h. 75 %, auf Krebs der Verdauungsorgane fallen und ebenso der Verdauungstraktus den grössten Anteil (65 %) bei der Rubrik Tod durch allgemeine Karzinose aufweist; lehrreich ist auch, dass im Gegensatz zu Simmonds Zahlen sich sowohl im ganzen, wie auch in den einzelnen Gruppen die beiden Gruppen „Tod durch Kachexie und allgemeine Karzinose“ mit der „Tod ohne Zusammenhang mit dem Krebs“ die Wage halten. Wenn ein Teil

meiner Zahlen bei dem relativ kleinen Material auch keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit besitzt und sowohl für Simmonds, wie in meiner Zusammenstellung hervorzuheben ist, dass sie kein Bild von der Häufigkeit der Kachexie an sich gibt — denn in nicht wenigen Fällen, in denen die unmittelbare Todesursache eine andere war, bestanden Anzeichen von Kachexie —, so geht aus ihnen doch deutlich hervor, dass selbst bei vorgeschrittenen Krebsen häufiger die Bösartigkeit eine lokale ist.

In der Zusammenstellung Simmonds tritt allerdings das Vorherrschen der Krebse des Magendarmtraktus bei den Kachexiefällen weniger in Erscheinung, vielleicht auch deswegen, weil bei ihm eine Trennung zwischen Kachexie und allgemeiner Karzinose nicht vorgenommen ist. Doch mögen auch andere Ursachen für diese Differenzen vorhanden sein. Dass sich unter den scheinbaren Fällen einer Kachexie auch noch Fälle von septischer Infektion verbergen, kann auch ich bestätigen; das beweist nicht nur der bakteriologische Blutbefund, sondern auch der relativ häufige Befund frischer verruköser Endokarditis, den ich bei meinen 20 Fällen von reiner Kachexie viermal erhob. Auch sonst liegen ja Mitteilungen über den Übergang von Bakterien ins Blut bei Karzinomatösen vor, z. B. von Rudinger (34) und Loeper und Louste (29).

Nun ist freilich die ganze Frage nach der Krebskachexie nicht lediglich durch das Studium von Sektionsmaterial zu erledigen, zumal selbst bei Leichen mit gutem Ernährungszustand eine erhebliche Abnahme stattgefunden haben kann; sondern es sind hierfür vielmehr die Untersuchungen an Lebenden, besonders die über den Stoffwechsel der Krebskranken massgebend. Nun unterliegt es keinem Zweifel, dass erhebliche Stoffwechselveränderungen bei Karzinomatösen beobachtet sind. Aber gerade sie zeigen, ebenso wie die im ersten Kapitel besprochenen Arbeiten über den Chemismus der Karzinome, dass es sich bei diesen Stoffwechselanomalien nicht um spezifische Vorgänge handelt, sondern dass entweder die lokalen Organstörungen oder die durch Metastasen hervorgebrachten Veränderungen Ursache der Stoffwechselstörungen sind. So konnte z. B. Braunstein (5) nur in 3 von 10 Fällen eine merkliche Abweichung vom normalen Verhalten des Eiweissstoffwechsels feststellen, auch den Chlorstoffwechsel fand er im wesentlichen unverändert; die Urobilinurie, die sowohl er (4), wie Correia Lobão (9) studierten, fehlt bei vielen Karzinomen und ist nur vorhanden bei primärem oder metastatischem Leberkarzinom oder, wenn die Karzinome zu starkem Zerfall oder Verjauchungen führen oder pneumonische resp. bronchitische Komplikationen vorhanden sind. Auch Blumenthal (2, 3) kommt auf Grund eigener Untersuchungen und im wesentlichen auch in

Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen von Moraczewski (33), Lewin (28) u. a. zu dem Ergebnis, dass der Stoffwechsel beim Krebskranken in keiner Weise etwas Spezifisches zeigt; besonders sei die Zahl solcher Fälle, bei denen noch Eiweiss angesetzt würde, gar nicht gering; das zeigen ja auch die Untersuchungen Gallis (16), der selbst bei Magenkrebskranken noch Gewichtszunahme konstatieren konnte. Ein wirklicher Eiweisszerfall kommt nach Blumenthal erst zustande, wenn Metastasen in lebenswichtigen Organen deren Funktion schädigen oder Primärkrebse in solchen lebenswichtigen Organen — Magen, Darm, Leber — vorhanden sind, während Krebse solcher Organe, die geringere Bedeutung für den Stoffwechsel besitzen, wie Uterus-, Mamma- und Hautkrebse, auch ohne Kachexie verlaufen. Noch schärfer hat von Hansemann in der Diskussion über Blumenthals Vortrag die Dinge formuliert und drei Quellen der Karzinomkachexie unterschieden: 1. Direkte und indirekte Behinderung der Nahrungsaufnahme durch die Lokalisation des Krebses, 2. Verjauchung und Zerfall des Krebses, 3. ausgebreitete Metastasenbildung. Es ist interessant, dass Hansemann hiermit bei der Mehrzahl der Praktiker und Kliniker Zustimmung fand und selbst Leyden eine spezifische Krebskachexie nicht mehr für alle Fälle, sondern nur für „eine grosse Anzahl von Fällen, namentlich von vorgeschrittenen Krebsfällen" behauptete. Hierdurch hat er sich freilich seine Position eher erschwert. Denn gerade bei vorgeschrittenen Krebsen dürfte es meist nicht schwer sein, einen oder den anderen der drei von Hansemann angeführten Faktoren anzuführen, die zu einer sekundären, nicht spezifischen Kachexie führen. Für ganz ausreichend möchte ich freilich Hansemanns Einteilung, wenn ich ihr auch grundsätzlich zustimme, nicht halten. Zunächst kann, was ja auch Leyden hervorhob, die Nahrungsaufnahme im üblichen Sinne eine reichliche und normale sein, während doch Kachexie eintritt weil die Verarbeitung der Nahrung durch die Lokalisation des Karzinoms und die daran anschliessenden Veränderungen der Nachbarschaft bei Magen- und Darmkrebs erschwert oder unmöglich geworden ist. Ferner bleibt noch ein allerdings sehr geringer Teil von Karzinomen übrig, bei denen trotz sehr geringer Grösse des Primärherdes, Fehlen von Zerfallserscheinungen und Metastasen, doch ausserordentlich schwere, zum Tode führende Kachexie besteht. Ich meine die Fälle von kleinen Magen- und Darmkrebsen, die unter dem Bilde einer perniziösen Anämie verlaufen. Dass unter dem Einflusse des Zerfalls von Krebsmassen oder durch Ansammlung von giftigen Stoffwechselprodukten aus dem Verdauungskanal die roten Blutkörperchen und das Knochenmark stark geschädigt werden können, ist ja allerdings eine gut bewiesene und nach mannigfachen Richtungen verständliche Tatsache. Die Unter-

suchungen Castellis (6), Donatis (11), Henrys (20), v. Jezs (22), Krokiewiczs (24), Moraczewskis (34), Sailer und Taylors (36), Sanpietros (38) u. a. haben das ja zur Genüge bewiesen. Aber im allgemeinen treten doch alle diese Erscheinungen der Hämolyse erst auf, wenn erhebliche Mengen von zerfallenen Zellsubstanzen in die Blutbahn übergegangen sind und dementsprechend bekommen wir bei den meisten Fällen von Krebsen des Verdauungstraktus, die unter dem Bilde schwerer Anämie verliefen, entweder bereits vorgeschrittenen Zerfall des, wenn auch kleinen Primärherdes, oder vorgeschrittene Metastasenbildung besonders im Knochenmark zu sehen, wie das die Fälle von Davidsohn (10), Henry (21) und Zade (47) zeigen. In anderen Fällen, wie z. B. Krokiewicz (25) einen beschreibt und wie ich mehrere gesehen und zum Teil durch Schüler von mir habe mitteilen lassen, ist aber weder ein erheblicher oder überhaupt nachweisbarer Zerfall des Primärkrebses vorhanden, noch finden sich Metastasen. Diese Fälle könnten am ehesten im Sinne einer spezifischen Krebsgiftbildung verwertet werden; allein es ist einerseits möglich, dass auch ein nicht ausgedehnter und vorgeschrittener Magenkrebs dem Chemismus des Magendarmkanals schädigt, wovon Giacomelli (17) ein Beispiel gegeben hat, und weiter hat man in Betracht gezogen, dass es sich in den eklatantesten derartigen Fällen nur um eine zufällige Kombination zwischen Magen- oder Darmkrebs und kryptogenetischer perniziöser Anämie gehandelt habe; das ist z. B. auch die Meinung Krokiewiczs über seinen Fall. Man hat ja auch versucht, einen mikroskopischen Unterschied zwischen dem Blutbild bei sekundärer und perniziöser Anämie zu finden und sowohl für diagnostische wie theoretische Zwecke zu verwerten; so hatte seinerzeit Ehrlich das Auftreten zahlreicher kernhaltiger Erythrozyten, besonders von Gigantoblasten als charakteristisch für die kryptogenetische perniziöse Anämie ansehen wollen und F. S. Henry (20) glaubte einen Unterschied darin zu sehen, dass beim Magenkrebs die Oligozythämie nicht parallel laufe mit der Zunahme der Kachexie — was für manche Fälle zutrifft, aber gerade nicht für die in Frage stehenden, — während bei der perniziösen Anämie die Höhe der Kachexie nicht der fortschreitenden Verminderung entspräche. Allein alle diese Unterscheidungsmerkmale lassen im Stich und so kommt auch Rink (35) bei seinen Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass auch beim Magenkrebs das Blutbild sich mit dem bei der typischen kryptogenetischen perniziösen Anämie decken kann. Nun ist ja an und für sich die Möglichkeit, dass sich eine kryptogenetische perniziöse Anämie zufällig mit einem Krebs kombiniert, nicht ausgeschlossen, aber die Wahrscheinlichkeit ist deswegen nicht hoch, weil meines Wissens alle bisher beobachteten Fälle, in denen diese Möglichkeit in Betracht zu ziehen ist

Krebse des Magendarmkanals waren, die anerkanntermassen zu schweren Anämien Anlass geben können. Wie solche Fälle zu erklären sind, ist daher noch nicht sicher, doch kommt noch ein Punkt in Betracht, auf den ich erst neuerlich aufmerksam geworden bin und der jedenfalls bei weiteren Untersuchungen beachtet werden muss. In einem Fall von schwerer sog. idiopathetischer perniziöser Anämie fand ich ein etwa kirschgrosses, noch nicht zerfallenes submuköses Karzinom der Pylorusgegend neben der kleinen Kurvatur; makroskopisch nachweisbare Metastasen fehlten. Die mikroskopische Untersuchung einiger Rippenknochen, des 1. und 2. Lendenwirbels, sowie des Oberschenkelknochenmarks ergab jedoch das Vorhandensein zahlreicher kleiner Krebsmetastasen. Da ich in meinen früheren Fällen darauf nicht geachtet habe und das auch von den übrigen Autoren nicht geschehen ist, ist es sehr wohl möglich, dass das typische Blutbild durch die diffuse metastatische Erkrankung des Knochenmarks seine Erklärung findet.

Um nun gleich bei den Veränderungen des Blutes zu bleiben, gehen wir zu der bei Karzinomen beobachteten Hyperleukozytose über. Dass ihre Bedeutung für eine etwaige Frühdiagnose von geringer Bedeutung ist, wird ziemlich allgemein zugegeben und von Ferri (15) noch besonders betont; schon deswegen ist sie diagnostisch wenig zu verwerten, weil sie sich bei sehr zahlreichen pathologischen Prozessen, auch anderen zerfallenden Tumoren, besonders Sarkomen findet. So fand Minoura (32) sowohl bei der Hälfte aller untersuchten Karzinome, wie Sarkome ausgeprägte Hyperleukozytose. Fast stets handelt es sich um Vermehrung der neutrophilen polynukleären und fast immer gehen Zerfallserscheinungen in den Tumoren vorher. Der von Kurpjuweit (26) berichtete Fall, wo bei einem Magenkrebs etwa 6 Stunden vor dem Tode plötzlich eine starke Vermehrung und Vergrösserung der grossen mononukleären Leukozyten auftrat, gehört jedenfalls zu den Ausnahmen.

Von weiteren Veränderungen, die eine Allgemeinwirkung des Karzinoms beweisen, seien hier noch die Erkrankungen des Zentralnervensystems erwähnt, auf die ich zuerst eingehender aufmerksam gemacht hatte. Aus diesem Gebiete sind namentlich die Mitteilungen von E. Meyer (30), Spiller und Wiesenburg (43, 45) und Elzholz (12) hervorzuheben. In Wiesenburgs Fall handelte es sich um eine Patientin mit inoperablem Brustkrebs, bei der 5 Monate vor dem Tode Schluckbeschwerden und erschwertes Sprechen auftraten. Bei der Sektion fanden sich degenerative Prozesse im Vagus- und Glossopharyngeuskern, sowie den Kernen des 6. und 7. Hirnnerven, die er analog meinen Befunden auf eine toxische Wirkung des Krebses zurückführt. Elzholz erhob in seinen Fällen aber ähnliche Befunde, wie ich sie früher

geschildert. In einem Falle von Lungenkrebs fand er Degenerationen in den hinteren Wurzeln des Halsmarkes, in einem Fall von Pyloruskrebs Degeneration der hinteren Wurzeln, Hinterstränge und rechten Seitenstrang im Halsmark.

In E. A. Meyers (30) Beobachtung handelt es sich dagegen um von den bisher bekannten durchaus abweichende Befunde. Bei einer 46 jähr. an inoperablem, stark zerfallenem Nierenkrebs leidenden Frau stellten sich allmählich die Erscheinungen der spastischen Spinalparalyse ein. Bei der Sektion fand sich eine völlige Sklerose im wesentlichen der Pyramidenseitenstrangbahn, stellenweise übergreifend auf die Kleinhirnseitenstrangbahn; die Seitenstrangsklerose war am stärksten im Lendenmark und nahm nach dem Halsmark zu stets an Intensität ab. — Da kein anderes ätiologisches Moment ausfindig zu machen war, die Paralyse sich auch erst im Verlaufe des Karzinoms entwickelt hatte, so nimmt Meyer einen ätiologischen Zusammenhang mit dem Karzinom an und bezeichnet den Fall in Analogie zu Erbs syphilitischer Spinalparalyse als toxische Spinalparalyse, indem er die bei dem Zerfall des Uteruskrebses freigewordenen Gifte verantwortlich macht. — Ebenfalls in das Gebiet der toxischen Allgemeinwirkungen des Karzinoms werden wir die im Verlaufe von Krebserkrankungen auftretenden nervösen und Geistesstörungen ansehen müssen, über die Elzholz (12), Cheatle (7, 8) und Klippel (23) berichtet haben. Klippel, der auch über histologische Veränderungen in peripheren Nerven und Rückenmark zu berichten weiss, möchte alle bei Krebskranken beobachteten nervösen Störungen, von der Tachykardie, Schlafsucht und typischen Koma bis zu den eigentlichen Geistesstörungen unter einem Gesichtspunkt betrachten und die im Verlaufe der Krebskrankheit auftretenden Gifte für alle diese Affektionen verantwortlich machen. Nach seinen Angaben sind die Geistesstörungen Krebskranker meist akut; Verwirrtheit oder akute Delirien. Elzholz' Fälle, von denen die Veränderungen im Rückenmark bereits erwähnt sind, betrafen zwei Männer von 58 und 60 Jahren und eine 49 jährige Frau; bei dem 58 jährigen Manne traten akute Verwirrtheit, Aufregungszustände und Delirien auf; nach 7 Wochen erfolgte der Tod; die Sektion ergab einen Plattenepithelkrebs der linken Lungenspitze in der Wand einer tuberkulösen Kaverne mit Metastasen. Bei dem 60 jährigen Manne war bereits eine Kolotomie wegen Mastdarmkrebs gemacht worden, es entwickelte sich zwei Monate vor dem Tode eine Geistesstörung, deren Hauptsymptome in Verwirrtheit, motorischer Unruhe und melancholischen Zuständen bestanden. Ähnlich verhielt es sich auch bei der 49 jährigen Frau, die an ulzeriertem Pyloruskrebs zugrunde ging und bei der die Psychose $1^1/_2$ Monat dauerte. Es ist bei allen diesen Fällen in der Tat wahr-

scheinlich, dass die durch die Krebskrankheit erzeugten Gifte für die Entstehung der akuten Geisteskrankheit die gleiche Bedeutung hatten, wie sie Bakteriengifte für die im Verlaufe von Infektionskrankheiten auftretenden Geistesstörungen bekanntermassen besitzen.

5. Multiplizität der Karzinome. Kombination von Krebsen mit anderen Geschwülsten und Krankheiten.

Literatur.

1. Albert, E., Bilaterales Mammakarzinom. Wiener med. Wochenschr. Bd. 49. Nr. 2.
2. Apolant, H., Ehrlich und Haaland, Experimentelle Beiträge zur Geschwulstlehre. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 2.
3. Apolant, H., Über die Entstehung eines Spindelzellensarkoms im Verlaufe lange Zeit fortgesetzter Karzinomimpfungen bei Mäusen. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch. 9. Tagung. Jena 1906. S. 168.
4. Aronsohn, E., Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 47.
5. Aschoff, L., Krebs und Malaria. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 24.
6. Bauer, A., Notes sur la valeur sémeiologique des Naevi capillaires séniles. Arch. génér. de méd. 1904. Nr. 34.
7. Bunting, C., Multiple primary carcinomata of the ileum. John Hopkins Hospital. Bullet. Bd. XV. Dez. 1904.
8. Cantucci, Tra carcinoma e malaria. Gaz. d. ospedali 1902. Nr. 18. S. 148.
9. Cappuccio, Tra carcinoma e malaria. Ebenda. S. 147.
10. Carrière, G., und Déléarde, Arch. de méd. expériment. Bd. XII. Nr. 1.
11. Chilesotti, Les carcinomes calcifiés de la peau. Rev. méd. de la Suisse romande. 1904.
12. Combris, Coincidence des fibromes avec le cancer du corps de l'utérus. Revue française de méd. et de chir. 1905. Nr. 27.
13. Cook, A., Carcinoma and Malaria. Brit. med. journ. 1902. S. 710.
14. Davidson, J. S., Carcinoma and Malaria. Brit. med. journ. 1902. S. 77.
15. Deetz, Vier weitere Fälle von Plattenepithelkrebs der Gallenblase. Virchows Arch. Bd. 164. S. 381.
16. Eckardt, K., Zur Kasuistik mehrfacher maligner epithelialer Neubildungen am Uterus. Arch. f. Gynäkol. Bd. 55. S. 1.
17. Ehrlich, P., und Apolant, Beobachtungen über maligne Mäusetumoren. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 28.
18. Eichbaum, R., Über multiple Primärkarzinome. Dissert. Greifswald 1904.
19. Ennet, M., Ein Fall von primärem Krebs der rechten und Tuberkulose der linken Lunge. Dissert. Greifswald 1903.
20. Everett, L., A case of double malignant tumor of the testicle. The Boston Hospital. Reports 1903.
21. Florenzo d'Erchia, Beiträge zum Studium des primären Uteruskrebses. Zeitschrift f. Geburtsh. Bd. 38. S. 417.
21a. Fraenkel, E., Multiple Karzinome. Münchn. med. Wochenschr. 1902. S. 157.
22. v. Franqué, Carcino-Sarco-Endothelioma tubae. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. 47. Heft 2.
23. Fromme, Über multiples primäres Vulvakarzinom. Hegars Beitr. Bd. 9. Heft 9.
24. Gebele, Über Angiome und ihren Zusammenhang mit Karzinomen. Münchn. med. Wochenschr. 1902. Nr. 49.

25. Gellhorn, Zur Kasuistik der Hornkrebse der Gebärmutter. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 36. S. 480.
26. Goldenberg, Th., Beiträge zur Frage der primären multiplen bösartigen Neubildungen. Dissert. Giessen 1903.
27. Grawitz, P., Demonstration in dem Greifswalder medizinischen Verein. Über multiple Primärtumoren. Münchn. med. Wochenschr. 1904. S. 1984.
28. Grünfeld, R., Zur Duplizität maligner protopath. Tumoren. Münchn. med. Wochenschrift 1901. Nr. 32.
29. Haberer, H., Sarkom und Karzinom an demselben Individuum. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 73. S. 609.
30. v. Hansemann, Das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Geschwülste bei derselben Person. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 1. S. 183.
31. Hofbauer, J., Über primäres Tubenkarzinom. Arch. f. Gynäkol. Bd. 55. S. 316.
32. de Josselin de Jong, Ein Fall von Carcinoma et Tuberculosis uteri. Nederlandsch Tijdschr. vor Verloskunde. XVI. 2. 1905.
33. Iwanoff, N. S., Drüsenhaltiges cystisches Uterusmyom, kombiniert durch Sarkom und Karzinom. Monatsschr. f. Geburtsh. Bd. 7. S. 295.
34. Keding, Die Parasitentheorie der Geschwulstentstehung im Vergleich zu den tatsächlichen Erfahrungen über multiple Primärtumoren. Dissert. Greifswald 1903.
35. Krieger, H., Über die Kombination von Myom und Karzinom an demselben Uterus. Dissert. Königsberg 1903.
36. Kruse, W., Krebs und Malaria. Münchn. med. Wochenschr. 1901. Nr. 48.
37. Landau, H., Krebs und Sarkom am gleichen Menschen. Münchn. med. Wochenschrift 1905. S. 650.
38. Leser, E., Über ein die Krebskrankheit beim Menschen häufig begleitendes, noch wenig gekanntes Symptom. Münchn. med. Wochenschr. 1901. Nr. 51.
39. Lehmann, Fr., Zur Kenntnis der primären Karzinome des Corpus uteri. Arch. f. Gynäkol. Bd. 62. S. 349.
40. Linck, A., Ein Fall von Endothelioma lymphatic. kystomatos. beider Ovarien. Dissert. Königsberg 1900.
41. Lippmann, H., Über einen Fall von Carcinoma sarcomatodes mit gemischten und reinen Sarkommetastasen. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 8. S. 293.
42. Löffler, F., Eine neue Behandlungsweise des Karzinoms. Deutsche med. Wochenschrift 1901. S. 725.
43. Moenckeberg, J. G., Ein Fall von doppeltem primären Karzinom des Magens. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 31. Vereinsbeilage.
44. Morestin, H., Deux cancers distincts sur le même sein. Arch. génér. de méd. 1903. Nr. 16.
45. Lewis, P. A., Multiple primary heterogeneous tumors. Reports of the Boston city hospital. 1905. S. 36.
46. Nebesky, Über das gleichzeitige Vorkommen von Sarkom und Karzinom im Uterus. Arch. f. Gynäkol. 1904. Bd. 73.
47. Nehrkorn, Multiplizität primärer maligner Tumoren. Münchn. med. Wochenschr. 1901. S. 581.
48. Necker, Fr., Multiple maligne Tumoren neben Echinococcus in einer cirrhotischen Leber. Zeitschr. f. Heilk. 1905.
49. Nuttal, A., Diffuse Karzinomatose des Magens und Darms. Lancet. 17. Januar 1903.
50. Oberndorfer, S., Über Multiplizität von Tumoren. Münchn. med. Wochenschr. 1905. Nr. 31.
51. Östreicher, K., Ein Beitrag zum Karzinomdiabetes. Prager med. Wochenschr. 1903. Nr. 24.
52. Opitz, E., Zwei ungewöhnliche Uteruskarzinome. Zeitschr. f. Gynäkol. Bd. 49. Heft 2.
53. Pearce, Cancer and glycosuria. Amer. journ. of the med. sciences. Sept. 1904.

54. Queckenstedt, H., Über Karzinosarkome. Dissert. Leipzig 1904.
55. Reuss, W., Symbiose von Karzinom und Tuberkulose. Dissert. München 1903.
56. Reutter, Quelques cas rares de carcinomes. Travaux del' Institut pathol. d. Lausanne 1904.
57. Richter, J., Zur Kasuistik der multiplen primären Karzinome. Wiener klin. Wochenschr. 1905. Nr. 33.
58. Ritter, Über das gleichzeitige Vorkommen von Karzinom und Sarkom im Uterus. Dissert. Zürich 1902.
59. Rovighi, Über Krebs und Malaria. Il Policlinico. 1902. Nov.
60. Routh, Transactions of the obstetric. society of London. Bd. 38. S. 100.
61. Saalfeld, Diabetes und Hautkrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 30.
62. Salberg, Mehrfache Krebsentwickelung in einem und demselben Magen. Bericht über Arbeit. a. d. pathol. Instit. d. Univers. Würzburg. 1901. S. 69.
63. Saltykow, S., Über das gleichzeitige Vorkommen von Sarkomen und Karzinomen in der Schilddrüse. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. XVI. S. 547. 1905.
64. v. Scheel, Jahresbericht über die Sektionen im Kommunehospital zu Kopenhagen. 1904. Biblioth. f. Laeger. Heft 3. 1905.
65. Scheidegger, Ein Fall von Karzinom und Tuberkulose der gleichen Mamma. Dissert. Zürich 1904.
66. Sehrt, E., Über Uterussarkom mit sekundärer multipler Karzinombildung. Hegars Beitr. 1905. S. 43.
67. Spitzly, Carcinoma and Malaria. Brit. med. journ. 1902. S. 16.
68. Stein, A., Beiträge zur Kenntnis der Entstehung des Gebärmutterkrebses. Monatsschrift f. Geburtsh. Bd. VII. S. 209.
69. Tignel, J., Des cancers primitifs multiples et en particulier de la coëxistence sur le tube digestif des deux cancers primitifs. Dissert. Lyon 1903.
70. Uebersky, O., Über das gleichzeitige Vorkommen von Sarkom und Karzinom im Uterus. Arch. f. Gynäkol. Bd. 73. Heft 3.
71. Vesprzémi, Sarkom des kleinen Netzes, kombiniert mit Karzinom des Magens. Sitzungsber. d. med. naturw. Sektion in Klausenburg (Kolozsvár). 1903.
72. Wagner, Multipler Uteruskrebs bei Kaninchen. Zentralbl. f. allgem. Pathol. 1905. Nr. 2.
73. Warthin, Medic. Philadelphia journ. 1901. S. 701.
74. Wolff, W., Hämatangiome und Karzinome. Veröffentl. d. Komitees f. Krebsforsch. 1902.
75. Wooley, Ein primärer karzinomatoider Tumor der Nebennieren mit sarkomatösen Metastasen. Virchows Arch. Bd. 172.
76. Wülfing, Zur Pathologie der Geschwulstbildung am weiblichen Sexualapparat. Arbeit. a. d. pathol. Institut in Würzburg. 1901. S. 104.
77. Zaimis, Die Beziehung der Malaria zu den bösartigen Geschwülsten, besonders zum Krebse. *Ιατρική πρόοδος*. 1903. Nr. 12—18.

Die Frage nach der Multiplizität der Karzinome ist in den letzten Jahren wiederholt Gegenstand kasuistischer Mitteilungen und allgemeiner Betrachtungen gewesen. Ganz besonders hat man derartige Beobachtungen auch für die Frage der Ätiologie der Karzinome und der destruierenden Neoplasmen überhaupt zu verwerten versucht, indem eine Reihe von Autoren, wie Keding (34), Eichbaum (18), Oberndorfer (50), Borrmann u. a., sie gegen die Infektionstheorie, andere dagegen gerade für sie sprechen lassen. Mit Recht hat v. Hanse-

mann (30) sich gegen diese Versuche erklärt; auf der einen Seite wäre doch das Vorkommen solch multipler Karzinome im Vergleich zu der Masse derjenigen Krebse, die sich streng an ein Organ, resp. an eine bestimmte Art von Zellen halten, viel zu selten, als dass es irgendwie entscheidend für die parasitäre Theorie der Krebse angeführt werden könne, auf der anderen Seite läge aber auch kein Grund vor, für ihre Erklärung die Infektionstheorie auszuschliessen. Ich möchte noch einen Schritt weitergehen und mich dahin resumieren, dass bei häufigerem Nachweis multipler, verschiedenartiger Karzinome in den gleichen oder verschiedenen Organen einer der vielen Wahrscheinlichkeitsgründe gegen die Infektionstheorie fortfallen würde. Denn man wird Pfannenstiel (siehe Goldenberg (26)) darin recht geben müssen, dass die mehrfachen voneinander unabhängigen Krebse bei demselben Individuum den gleichzeitig oder kurz nacheinander bei verschiedenen, eng zusammenlebenden Personen (Ehegatten, Eltern und Kindern, Geschwistern usw.) auftretenden Krebsen (Behlas Cancer à deux) an die Seite zu stellen sind und dass diese Beobachtungen wenigstens im Sinne der Infektionstheorie verwertet werden können, muss zugegeben werden. Um so wichtiger und nötiger ist es, jede einzelne Beobachtung einer sorgfältigen Kritik zu unterziehen und vor allem die Möglichkeit, dass es sich doch um voneinander abhängige Krebse handelt, auszuschliessen. Das ist freilich auch für den Erfahrenen keineswegs ganz leicht und mitunter sogar fast unmöglich und die seinerzeit von Billroth angegebenen 3 Kriterien — 1. Nachweis des verschiedenen Ausgangspunktes, 2. der verschiedenen histologischen Struktur, 3. der getrennten Metastasenbildung — sind weder immer zu erbringen, noch völlig ausreichend; besonders bei den multiplen Krebsen des gleichen Organs; hier muss vielmehr der Hauptnachdruck darauf gelegt werden, dass, soweit das irgend möglich ist, die metastatische Natur des einen der beiden oder mehrfachen Krebse ausgeschlossen werden kann, was bei der grossen Mannigfaltigkeit der Wege, auf denen Metastasen zustande kommen können, selbst bei genauester histologischer Untersuchung unmöglich sein kann. Weder das erste noch das zweite der Billrothschen Kriterien schützt vor groben Irrtümern, denn der Nachweis des Ausgangspunktes ist bekanntlich überhaupt mit sehr grossen Schwierigkeiten verknüpft und die verschiedene histologische Struktur kann nur dann als ein für die meisten Fälle zuverlässiger Führer angesehen werden, wenn er sich auf den Nachweis ganz verschiedener Epithelarten erstreckt; sonst können aber in bezug auf Form und Grösse der Krebsschläuche (ob Drüsenbildung oder solide), der besonderen Ausbildung der einzelnen Zellen, den Degenerationsvorgängen, dem Verhältnis zwischen Krebsparenchym und Krebsstroma zwischen Primärtumor und selbst nahe benachbarten Metastasen

so grosse Unterschiede bestehen, dass der Nachweis derartiger Strukturunterschiede für die Frage der Abhängigkeit oder Unabhängigkeit der verschiedenen Tumoren nicht verwertet werden kann. Von diesen Gesichtspunkten aus will ich im folgenden die neuerdings publizierten Fälle einer Kritik unterziehen und durch eigene Beobachtungen ergänzen, wobei ich der Übersichtlichkeit halber das Material in folgende Gruppen teile:

I. Auftreten mehrfacher Primärkarzinome a) in dem gleichen Organ, b) in verschiedenen Organen.

II. Kombination von Karzinomen mit Endotheliomen und Sarkomen a) in dem gleichen Organ, b) in verschiedenen Organen.

III. Kombination von Krebsen mit beliebigen anderen, meist homologen Gewächsen a) in dem gleichen Organ, b) in verschiedenen Organen.

ad Ia. Am häufigsten erscheint die Multiplizität von Karzinomen in der Haut nachgewiesen, was sich vielleicht durch die grosse Ausdehnung dieses Organs erklärt. Doch sprechen eigentlich hiergegen die Untersuchungen Borrmanns, der unter 253 Karzinomen der Haut 51 Fälle von Multiplizität = 20 % fand, wovon aber alle 51 auf 235 Fälle von Gesichtskarzinom fallen, während unter den 18 Fällen von Karzinom der Kopfhaut, des Rumpfes und der Extremitäten sich kein einziger Fall von multiplem Karzinom fand.

Borrmann unterscheidet 1. die lokale Multiplizität, wo die verschiedenen Krebsherde auf engem Raume zusammenliegen und schliesslich zu einem Tumor zusammenfliessen. Dies entspricht dem multizentrischen Karzinom Petersens; Unterabteilung: getrennte Lokalmultiplizität — die verschiedenen Krebsherde sitzen zwar benachbart — auf Lippe, Nase, Wange usw. — aber doch getrennt voneinander. 2. Die getrennte Multiplizität; die Krebse sitzen an ganz verschiedenen Hautstellen z. B. Lippe und Nase, Stirn und Wange usw., mit der Unterabteilung korrespondierende Multiplizität, wenn die Krebse an korrespondierenden Hautstellen, z. B. beiden Ohren, beiden Wangen, beiden Schläfen usw. sitzen. Von allen Gruppen kann man noch, je nachdem das vielfache Auftreten annähernd zu gleicher Zeit oder nacheinander geschieht, synchrone oder metachrone Multiplizität unterscheiden. — Von diesen verschiedenen Gruppen erscheinen die getrennt multiplen Karzinome, namentlich wenn sie annähernd synchron auftreten, am besten bewiesen, dann die korrespondierenden oder symmetrischen; während bei der lokalen und getrennt lokalen Multiplizität, besonders wenn sie metachron auftritt, sehr wohl die von Borrmann kaum erörterte Möglichkeit vorliegt, dass es sich um Meta-

stasen, die auf dem Lymphwege diskontinuierlich entstanden sind, handelt. Sehr auffallend ist in dieser Hinsicht zunächst bereits die Tatsache, dass die unerwartete Häufigkeit der Multiplizität, wie es scheint, auf das Gesicht beschränkt ist, noch mehr aber die Ungleichmässigkeit der Verteilung über die einzelnen Teile des Gesichtes. So findet Borrmann unter 74 Unterlippenkrebsen nur 6 Fälle von Multiplizität und zwar 3 von metachroner getrennter Lokalmultiplizität, 2 getrennter Multiplizität (davon 1 synchron der Stirne und 1 metachron der Wange) und 1 Fall von synchroner getrennter Lokalmultiplizität; rechne ich die Fälle von getrennter Lokalmultiplizität als zweifelhaft und der Metastase verdächtig, so reduziert sich der Prozentsatz von 8,1 % auf 2,7 %. Karzinom der Oberlippe 6 Fälle mit 1 Fall Multiplizität; 41 Karzinome der Nase und Nasolabialfalte mit 19 maliger Multiplizität = 46,3 %, davon 10 mal lokale Multiplizität, 1 mal metachrone getrennte Lokalmultiplizität, 2 mal metachrone getrennte Multiplizität (Nasenrücken, linkes Ohr und linke Wange; Nasenrücken und linke Wange); 2 mal synchrone getrennte Multiplizität (Nase und Schläfe), 3 mal Kombination von lokaler und getrennter, synchroner Multiplizität. Betrachte ich die 3 metachronen Fälle als zweifelhaft, so bleiben nur noch 16 Fälle übrig = 39,0 %. Karzinom der Wange 23 Fälle mit 8 Fällen von Multiplizität = 34,8 % und zwar 5 mal getrennte Multiplizität, davon 2 Fälle metachron; 1 mal lokale Multiplizität, 2 mal Kombination lokaler und getrennter Multiplizität, davon 1 Fall metachron. Rechne ich auch hier die metachronen Fälle ab, so sinkt der Prozentsatz auf 21,7 %. Karzinome des Ohrs und Umgebung 20 Fälle, davon 5 multipel = 25 %, wovon 1 Fall getrennter, metachroner Lokalmultiplizität zweifelhaft ist. — Karzinom des Auges und Umgebung 37 Fälle, davon 11 mit Multiplizität; zweifelhaft 1 Fall metachroner getrennter Lokalmultiplizität und 2 getrennter metachroner Multiplizität; Prozentsatz sinkt auf 21,6 %. Karzinom der Stirn 17 Fälle mit 4 maliger Multiplizität = 23,5 %, wovon 2 mal metachrone getrennte Multiplizität (Karzinom der Stirne und 3/4 Jahre später der rechten Wange; Karzinom der Stirn nach 1 Jahr vorher operiertem Karzinom des rechten oberen Augenlides) sehr zweifelhaft. 17 Karzinome der rechten Schläfe mit 12 maliger Multiplizität = 70,6 %, wovon 3 mal getrennte metachrone Multiplizität, die allerdings der Metastase nicht sehr verdächtig sind. Übersieht man diese Zahlen, so findet man innerhalb des Gesichts die Multiplizität schwankend von 23,5—70,6 % und im allgemeinen in den Gegenden die häufigste Multiplizität, in denen die reichlichsten und weitesten Lymphgefässverbindungen sind. Streicht man die von mir beanstandeten Fälle, so kommt man auf 35 Fälle von Multiplizität bei 235 Gesichtskarzinomen, wodurch der Prozentsatz auf 14,9 % sinken

würde, eine immerhin noch stattliche und wohl von keinem anderen Untersucher erreichte Zahl. Nun will ich keineswegs behaupten, dass alle die von mir beanstandeten Fälle wirklich Metastasen gewesen sind, ebensowenig aber die von mir bei dieser Übersicht zunächst nicht angefochtenen Fälle als sichere anerkennen. Es bleibt bei vielen sehr wohl noch die Möglichkeit der Impfkarzinome und der regionären Metastasenbildung übrig. Ich selbst habe unter einem kleineren, besonders daraufhin untersuchten Material einen viel geringeren Prozentsatz von multiplen Karzinomen gefunden und zwar bei 92 Gesichtskarzinomen 5 Fälle sicherer Multiplizität = 6,5 % und unter 8 Karzinomen der behaarten Kopfhaut 3 Fälle von Multiplizität, davon 2 Fälle Atheromkarzinome = 37,5 %; Gesamtprozentsatz = 9 %. Von anderen Autoren liegen keine näheren Angaben über die Häufigkeit des multiplen Hautkrebses vor; v. Hansemann erwähnt einen Fall von doppelten Karzinomen in beiden getrennten Mundwinkeln und bespricht näher die multiplen Hautkrebse, die im Anschluss an verschiedene chronische Hautentzündungen (Psoriasis, Seborrhöe, Xeroderma pigmentosum, Paraffin- und Schornsteinfegerdermatitis usw.) sich entwickeln. Nehrkorn (47) erwähnt 3 Fälle von multiplen Hautkrebsen, von denen der erste (2 kleine Krebsgeschwüre an der linken Schläfe) trotz gewisser histologischer Unterschiede zwischen beiden mir nicht sicher bewiesen erscheint, während die beiden anderen Fälle (1. 52jähriger Landwirt mit Karzinom der linken Schläfe, dem Orbitalrand und hinter dem Ohre. 2. 66jährige Frau. Plattenepithelkrebs der Ohrmuschel auf dem Boden chronischer Dermatitis, drüsenartiger Oberflächenepithelkrebs der Oberlippe) wohl unanfechtbar sind. Jedenfalls sind auch für die Hautkarzinome die Verhältnisse und Ursachen der Multiplizität noch nicht genügend geklärt und es geht jedenfalls nicht an, den Umstand, dass Borrmann besonders häufig multiple Krebse in der Gesichtshaut fand, als Stütze seiner Lehre zu verwenden, dass die Hautkarzinome aus embryonal entstandenen Epidermisdystopien ihren Ursprung nehmen.

Wenden wir uns nun zu den Krebsen des Verdauungstraktus, so wären zunächst die der Speiseröhre zu erwähnen. Im ganzen ist ja bei den Krebsen der inneren Organe die Multiplizität entschieden viel seltener beobachtet, wie nach Borrmanns Beobachtungen an der Haut; das liegt zum grossen Teil daran, dass hier die lokale Multiplizität wegen des vorgeschrittenen Zustandes, in denen man meist die Tumoren erhält, nicht mehr zur Beobachtung kommt. Über multiple Speiseröhrenkrebse berichtet Richter.

Richter (57) beschreibt 2 Fälle, in denen sich sowohl an der vorderen Wand der Speiseröhre in der Höhe des Ringknorpels, als auch in der Höhe der Bifurkation Karzinomgeschwüre fanden, während der

dazwischen gelegene Teil des Organs weder submuköse noch in der Schleimhaut gelegene Krebsknoten zeigte. Deswegen hielt er es für möglich, dass es sich um unabhängig voneinander entstandene Krebse handelt, führt aber selbst die Gründe an, die dagegen sprechen und die metastatische Natur wahrscheinlich machen. Wenn er selbst bei seinem 2. Falle zur Annahme einer Implantationsmetastase zu neigen scheint, so glaube ich kaum, dass man zu diesem Ausweg greifen muss, sondern es kann sich um eine diskontinuierliche, auf dem Lymphweg entstandene Metastase gehandelt haben. Ich selbst habe unter 31 in den letzten 6 Jahren sezierten Fällen von Speiseröhrenkrebs 4 Fälle gesehen, in denen die Frage der Multiplizität in Betracht kam; 2 mal sassen je ein Knoten in der Gegend des Ringknorpels und je einer an der Bifurkation; die oberen Knoten waren kleiner wie die unteren, die dazwischen lagernde Speiseröhrenwand ohne Veränderungen, im 3. Falle waren 3 annähernd gleich grosse Krebsgeschwüre am Speiseröhreneingang, in der Höhe des 6.—10. Trachealringes und etwas unterhalb der Bifurkation vorhanden; im 4. Falle bestand eine verengernde nicht zerfallene Krebswucherung an der Bifurkation und 2 cm unterhalb davon eine an der hinteren Wand gelegene etwa kirschengrosse deutlich in die Submukosa eindringende Erhebung. Histologisch war in allen Fällen kein wesentlicher Unterschied zwischen den einzelnen Krebsen nachweisbar; dass es sich in den ersten 3 Fällen um Metastasen handelte, kann aber auch noch durch die mikroskopische Untersuchung der scheinbar gesunden dazwischen liegenden Wand nachgewiesen werden, indem sich hier mehrere submukös gelegene, die Lymphbahnen ausfüllende Krebsstränge fanden. Im 4. Falle muss allerdings die Möglichkeit einer echten Multiplizität zugegeben werden, weil hier irgendwelche Verbindungen zwischen unterem und oberem Tumor nicht bestanden und das histologische Bild den Eindruck machte, als wüchsen beide von der Schleimhaut in die Tiefe und nicht umgekehrt. Nicht auszuschliessen bleibt aber auch in diesem Falle die freilich nicht sehr wahrscheinliche Annahme einer Impfmetastase. —

Über mehrfache Karzinome des Magens liegen, wenn ich von älteren Mitteilungen absehe, 3 Angaben vor. v. Hansemann (30) erwähnt im ganzen 4 Fälle aus seiner Beobachtung, 2 Fälle von doppeltem und 2 von mehrfachen Magenkrebsen. Moenckeberg (43) beschreibt einen Fall bei einer 65 jährigen Frau, wo ein grösseres ulzeriertes, stenosierendes Karzinom an der Kardia und ein kleineres polypöses am Pylorus sass. Die Möglichkeit, dass der letztere eine Metastase des ersteren oder umgekehrt gewesen, lehnt er ab 1. weil sich beide Krebse an den Randpartien von ihrem Mutterboden ableiten liessen und weil sie 2. verschiedene histologische Struktur zeigten: der Pylorustumor das Bild

produktion. Trotzdem ist es nicht ausgeschlossen, dass der Kardiakrebs eine Metastase desjenigen der kleinen Kurvatur ist. Sonst noch Metastasen der regionären Lymphknoten und der Pleura.

7. S.-N. 415. 1902. 66jährige Frau. Zerfallenes stenosierendes adenomatöses Karzinom der Kardia; grosser adenomatöser Polyp des Pylorus. Nirgends Metastasen. Histologisch stimmen beide Tumoren völlig überein, der Pyloruspolyp zeigt überall ziemlich niedriges Epithel mit demselben Protoplasma und chromatinreichem Kern; an mehreren Stellen dringt die Epithelwucherung bis in die Submukosa.

8. S.-N. 298. 1903. Ca. 100jähriger Mann. Zerfallenes papilläres Karzinom der Kardia; kleines, wenig über kirschkerngrosses, zentral eingezogenes Karzinom des Pylorus. Metastasen der perigastrischen Lymphknoten. Die histologische Struktur gibt keinen Anhaltspunkt dafür, dass es sich um Metastasen handle; der Pylorustumor ist skirrhös, der der Kardia Carcinoma adenomatosum.

9. S.-N. 323. 1903. 40jähriger Mann. Infiltrierendes zerfallenes Karzinom des Fundus ventriculi; mehrere (im ganzen 8) mukös gelegene über kirschkerngrosse Knoten an der Kardia, der kleinen Kurvatur und dem Pylorus. Der Struktur nach sind alle Tumoren adenomatöse Karzinome; Metastasen sind in den regionären Lymphknoten vorhanden. Auf dem Lymphwege entstandene Metastasen sind schon dem Sitze nach auszuschliessen, auch spricht die histologische Untersuchung nicht dafür; doch ist es besonders bei den Tumoren der kleinen Kurvatur und der Kardia nicht ausgeschlossen, dass es sich um Impfmetastasen handelt.

10. J.-N. 58. 1906. 45jähriger Mann. Grosses reseziertes Magenstück. Ein grosser 8,25 cm langer, 3,5 cm breiter Tumor mit knolligen Rändern und zerklüftetem Zentrum; durch eine 2 cm breite gesunde Schleimhautschicht getrennt ein zweiter 4 cm langer und 2,6 cm breiter Knoten von der im übrigen gleichen Beschaffenheit wie der erste. Auch histologisch stimmen die Tumoren überein, auch in ihrem Verhalten zur gesunden Schleimhaut, indem sich nirgends auch nur scheinbare Übergänge von Drüsengewebe zum Krebs vorfinden, dieser vielmehr in seiner kleinalveolären und kleinzelligen Art den Eindruck etwas durchaus Fremdartigen macht. Gerade diese völlige Übereinstimmung im makroskopischen und mikroskopischen Befund macht es unwahrscheinlich, dass der eine Tumor eine Metastase sei — man könnte sonst mit demselben Recht den einen wie den anderen als Metastase oder Primärtumor auffassen.

Rechne ich von diesen 10 Fällen Fall 3 und 4 als sichere, Fall 6 als wahrscheinliche lymphogene Metastase und Fall 9, wo es sich vielleicht um Impfmetastasen handelte, ab, so bleiben immer noch 6 Fälle von multipler Krebsbildung übrig, was auf das Material von 87 Krebsen berechnet fast 7 % macht. Dazu kämen aus weiterem früheren Material noch 2 sichere Fälle:

11. S.-N. 326. 1898 (Zürich). 41jährige Frau. Im Magen findet sich etwa 4 cm oberhalb des Pylorusringes ein mit breitbasiger Basis aufsitzender 5,5 cm langer, 4 cm breiter und 1 cm dicker Tumor von unregelmässiger Oberfläche, derber Konsistenz und gelblicher Farbe; ein ähnlicher kleiner Tumor an der Wand der grossen Kurvatur. 4 cm unterhalb der Kardia ein 3,5 cm langer, 3 cm breiter und 0,5 cm dicker Tumor: die Schleimhaut sonst gefeldert, mit einigen knopfartigen Vorsprüngen in der Pylorusgegend. Histologisch erwies sich der Pylorustumor auf vielen Schnitten als ein reiner adenomatöser und cystischer Polyp; nur an einigen Stellen war deutlich die Muscularis mucosae durchbrochen und die Wucherung bis zur Submukosa vorgeschritten. Die beiden kleineren Tumoren waren dagegen typische adenomatöse, stellenweise auch solide Karzinome.

12. S.-N. 103. 1892/93 (Rostock). 87jähriger Mann. Der Magen im ganzen klein mit stark gefelderter verdickter, knopfförmige Vorsprünge aufweisender Schleimhaut; ziemlich in der Mitte, an der hinteren Wand ein zehnpfennigstückgrosser Defekt mit

knolligen, derben Rändern; in der Nähe des Pylorus, besonders an der kleinen Kurvatur z. T. mit kleinem Stiel aufsitzende, z. T. fest in die Magenwand eingelagerte, ziemlich derb sich anfühlende Knoten. An der grossen Kurvatur ein sich unter der Serosa vorwölbender sehr derber, etwa kirschkerngrosser Knoten. Die gestielten Knoten sind gewöhnliche Polypen mit z. T. atypischem Epithel; die breit aufsitzenden derben Knoten Karzinome, wie das Geschwür in der Mitte des Magens; der sehr feste Knoten an der grossen Kurvatur eine Metastase.

Diese beiden letzten Fälle sind ausgezeichnete Beispiele für die Mehrzahl der multiplen Magenkrebse; es handelt sich fast immer um solche, in denen sich nebeneinander chronische Gastritis nodosa, Polypen und Karzinome finden, nur ein Teil der Neubildungen hat dann bereits das krebsige (destruierende) Stadium erreicht, während andere noch reine Polypen geblieben sind. Von unseren 8 Fällen multipler Magenkrebsbildung gehören allein 5 in diese Gattung und es entspricht das auch den Befunden Hausers, der die multiple Krebsbildung im Magendarmtraktus mit der Polyposis intestinalis in Zusammenhang bringt.

Das tritt freilich für die neuerdings berichteten Fälle von multiplem Darmkrebs nicht hervor. Hier liegen Beobachtungen von Oberndorfer (50) und Bunting (7) vor. Oberndorfer beobachtete 2 Fälle, wo das eine Mal 3, das andere Mal 4 etwa kleinerbsengrosse Karzinome im Ileum 10—20 cm voneinander entfernt lagen; dem Bau nach waren es Carcinomata simplicia[1]), ihre gleiche Grösse, ihre Lage regelmässig gegenüber der Anzahlstelle des Mesenteriums spricht gegen metastatische Natur. Bunting beobachtete in einem Fall bei einem 52jährigen Neger im Ileum sechs Karzinomknoten, deren Durchmesser 3—7 mm betrug und die ebenfalls gegenüber dem Mesenterialansatz lagen. In einem zweiten Fall sah er bei einem 54jährigen Deutschen drei verschiedene Karzinome im Darm, von denen eines etwa 2 cm langes im Ileum, ein zweites im Coecum und ein drittes in der Flexura sigmoidea sass; auch hier war der Sitz ausgesprochen an der den Mesenterialansatz entgegengesetzten Seite. Alle diese Fälle — vielleicht der letzte von Bunting nicht ganz genau — stimmen mit den Fällen völlig überein, die zuerst von mir beschrieben sind und von denen später von Notthaft einen und M. Walter einen aus meiner Beobachtung beschrieben haben; sie haben mit der eigentlichen Polyposis intestinalis nichts zu tun und stellen eine Erkrankung sin generis dar, die, wie es scheint, stets in multiplen Eruptonen auftiritt.

Vom weiblichen Genitaltraktus ist der Uterus dasjenige Organ, das am häufigsten Sitz multipler Krebsbildung sein soll. Namentlich wird öfters über gleichzeitige Karzinome an der Portio und im

[1]) Ich halte auch den ersten Fall Oberndorfers trotz des Widerspruchs von Eichbaum für ein richtiges Karzinom und kein Endotheliom; darauf, dass Oberndorfer angeblich eine Entwickelung von Lymphgefässendothel fand, gebe ich nichts.

Fundus uteri berichtet. So beschreibt K. Eckardt (16) ein solides Adenokarzinom des Fundus uteri, neben dem sich ein zystisches destruierendes Adenom der Cervix fand bei einer 72jährigen Frau, Gellhorn (25) fand bei einer 58jährigen Frau ein verhornendes Plattenepithelkarzinom des Fundus uteri und ein Drüsenkarzinom der Cervix (der Fall ist sehr zweifelhaft, da auch in der Cervix verhornende Plattenepithelinseln sich fanden), Florenzo d'Erchia (21) fand in demselben Uterus Hornkrebs der Portio, sowie Adenokarzinom des Corpus uteri. A. Routh (60) sah bei einer 56jährigen Frau ebenfalls einen Portiokrebs und ein Drüsenkarzinom der Korpusschleimhaut; Wagner (72) sah multiple adenomatöse (vielleicht z. T. karzinomatöse) Tumoren im Uterus von Kaninchen. An und für sich sind die Fälle von gleichzeitigem Krebs im Fundus und der Portio mit den Magenkrebsen am Pylorus und der Kardia zu vergleichen; doch scheinen sie aber noch seltener zu sein; ich habe nur einen sicheren Fall von verhornendem Plattenepithelkrebs der Portio und adenomatösem Zylinderepithelkrebs des Korpus gesehen. — Über mehrfache Krebse der Vulva berichtet Fromme (18); er fand 8 Krebsknoten, die sich im Anschluss an Pruritus bei einer 65jährigen Frau entwickelt hatten; der Fall ist den multiplen Hautkrebsen an die Seite zu stellen. — Bei den weiteren multiplen Krebsen der Organe des weiblichen Genitaltraktus handelt es sich um solche in paarigen Organen, der Mamma und den Ovarien, die man also auch als symmetrische bezeichen könnte. Bezüglich der Mamma macht ein so erfahrener Chirurg, wie E. Albert (1) die Bemerkung, dass ein bilaterales Vorkommen sehr selten sei — nur 4mal unter vielen 100 Mammakrebsen — hätte er doppelseitiges Vorkommen beobachtet; dem entsprechen auch meine Erfahrungen, denn ich habe nur einen derartigen Fall gesehen, bei dem, da die linke Mamma 1/4 Jahr später erkrankte, wie die rechte, auch Metastasenbildung nicht ausgeschlossen ist. Nehrkorn gibt aus der Czernyschen Klinik an, dass etwa 50% der dort beobachteten Mammakrebse doppelseitig waren, worunter aber auch metastatische sich befanden. In dem Fall von Morestin (44) waren zwei verschiedenartige Krebse in derselben Mamma bei einer 56jährigen Frau vorhanden, ein typischer Hautkrebs der Mammilla und ein Drüsenkrebs in der Tiefe des eigentlichen Mammagewebes. Ähnlich ist ein Fall von Keding (34), wo zuerst eine krebsige Hautaffektion der Mammilla bestand, an die später ein Skirrhus Mammae anschloss. Ein zweiter Fall Kedings, wo bei einem 25jährigen Mädchen nach Entfernung der linken Mamma wegen Krebs drei Jahre später ein Karzinom der rechten Mamma operiert werden musste und die Patientin später an diffuser Krebs-Peritonitis zugrunde ging, ist wohl als Spätmetastase aufzufassen, ähnlich wie ältere Fälle von Küster, Bucher u. a. Vom Ovarium

meint dagegen von Hansemann, dass das doppelseitige Karzinom, wovon er selbst ein Beispiel anführt, häufig sei. Das ist allerdings deswegen nicht unwahrscheinlich, weil auch die Kystome und Papillome häufig doppelseitig sind; doch bedarf die Literatur über die doppelseitigen Ovarialkrebse einer eingehenden Revision, weil zweifellos gerade unter ihnen nicht wenig metastatische (vgl. S. 905) sind, so sind z. B. auch die von Eichbaum (18) erwähnten beiden Fällen Robischons von doppeltem Ovarialkrebs keineswegs sicher. Auch Nehrkorn, der angibt, dass etwa 50% aller Ovarialkrebse als doppelseitig beschrieben und aus der Heidelberger Klinik einen Prozentsatz von 30% anführt, bemerkt mit Recht, dass bei genauer kritischer Sichtung der Fälle selbst dieser niedrigere Prozentsatz erheblich zusammenschrumpfen würde. Ich selbst sah unter meinem Sektionsmaterial nur drei sichere Fälle, aus dem Operationsmaterial sind nur zwei, die wahrscheinlich wirklich symmetrische Krebse waren. — Häufiger scheint dagegen die Doppelseitigkeit bei den Krebsen der Nebenniere, die ja an sich nicht häufig; Carrière und Déléarde (10) sahen bei einem 54jährigen Manne doppelseitigen Nebennierenkrebs; die beiden Nebennierenkrebse, die ich in den letzten 6½ Jahren sezierte, waren beide doppelseitig; in einem Falle war allerdings die metastatische Natur der einen Seite nicht auszuschliessen. Dass gerade die Nebenniere häufig Sitz doppelseitiger Tumoren sind, ist sicher, so waren auch die meisten Nebennierenstrumen, die ich beobachtete, doppelseitig.

ad Ib. Den Übergang zu den multiplen Krebsen in verschiedenen Organen bilden die Fälle, in denen die Krebse zwar in verschiedenen Organen, aber doch in dem gleichen Organsystem (Verdauungstraktus, Urogenitalapparat usw.) liegen. Die Beurteilung dieser Fälle ist hier oft dadurch erleichtert, dass in den einzelnen Abschnitten des ganzen Organsystems verschiedene Epithelarten vorkommen und sich dementsprechend auch die von dem verschiedenen Mutterboden ausgehenden Krebse histologisch scharf voneinander unterscheiden. Hier ist jedenfalls die Kombination von Plattenepithelkrebsen der Speiseröhre mit Zylinderepithelkrebsen des Magens das häufigste Vorkommnis. Keding (34) berichtet über zwei derartige Fälle, Eichbaum (18) beschreibt bei einem 56jährigen Mann ein 11 cm langes und 8 cm breites zirkuläres verhornendes Plattenepitheliom der Speiseröhre und ein handtellergrosses, zerfallenes Zylinderepithelkarzinom der Kardiagegend des Magens. v. Hansemann (30) berichtet ebenfalls über ein ganz kleines Zylinderepithelkarzinom des Magens bei Speiseröhrenkrebs und erwähnt einen gleichartigen Fall von Herrschel, Tignel (69) stellt im ganzen acht Fälle von doppeltem Krebs des Verdauungstraktus zusammen, darunter drei von Krebs der Speiseröhre und des Magens;

Reutter (56) sah bei einem 68 jährigen Manne ein Kankroid der Speiseröhre und Adenokarzinom des Magens. Ich selbst beobachtete unter dem Material der letzten $6^1/_2$ Jahre:

1. S.-N. 458. 1900. 49 jähriger Mann. Stark zerfallener, wenig verhornender Medullarkrebs der Speiseröhre an der Bifurkation. Polypöses Adenokarzinom des Pylorus. Gastritis chron. nodosa et polyposa.

2. S.-N. 332. 1901. 52 jähriger Mann. Ulzerierter verhornender Plattenepithelkrebs der Speiseröhre an der Bifurkation. Sehr kleines, knapp kirschkerngrosses flaches Carcinoma adenomatosum in der Mitte des Magens. Gastritis chronica cystica.

3. S.-N. 32. 1903. Ulzeriertes, in die Aorta durchbrechendes Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre etwas oberhalb der Bifurkation. Kleines, erbsengrosses, flaches, z. T. zystisches Adenokarzinom der Kardia.

4. S.-N. 1. 1904. 48 jähriger Mann. Ulzeriertes, in die Carotis communis einbrechendes Kankroid der Speiseröhre. Gastritis polyposa; Magenmyom. Flaches, leicht zerfallenes zehnpfennigstückgrosses Adenokarzinom des Magens.

Ebenfalls in dieses Gebiet gehört ein von v. Hansemann erwähnter Fall von Karzinom der Zunge und der Speiseröhre, wo es trotz der gleichen histologischen Struktur doch wahrscheinlich ist, dass es sich um unabhängig voneinander entstandene Primärkrebse handelte. — Auch der Fall von Deetz (15) — Plattenepithelkrebs der Gallenblase und Adenokarzinom des Ductus choledochus — muss hier erwähnt werden. Fälle von Krebsen der oberen Verdauungswege und Darmkrebsen sind augenscheinlich seltener und auch wegen der oft gleichartigen Struktur nicht so ganz leicht zu beweisen. Abesser (Dissert. 1886) sah ein Plattenepithelkarzinom der Zunge und Zylinderepithelkrebs des Jejunum, v. Hansemann einen Skirrhus des Magens und Adenokarzinom des Rektums, Feilchenfeld (Dissert. Berlin 1894) ein Karzinom des Magens und Duodenums, einen des Magens und Rektums, ein verhornendes Pharynxkarzinom und Drüsenkrebs des Magens. Ich selbst habe in den letzten $6^1/_2$ Jahren einen derartigen Fall beobachtet, frühere von mir hat seinerzeit M. Walter mitgeteilt. — Von sonstigen multiplen Karzinomen im gleichen Organsystem wären noch die Fälle von Hofbauer (31), wo gleichzeitig ein Carcinoma villosum cylinderepitheliale beider Tuben und ein Plattenepithelkrebs der Cervix uteri bei einer 46 jährigen Frau gefunden wurde, und von Goldenberg (26) — Vulvakarzinom 12 Jahre nach Entfernung eines Uteruskarzinoms (Totalexstirpation) — zu erwähnen. Was nun die Bedeutung dieser Befunde, besonders das relativ häufige Vorkommen mehrfacher, verschiedenartiger Karzinome in verschiedenen Abschnitten der Verdauungstraktus anbetrifft, so möchte ich sie für mehr als blosse Zufälligkeiten halten. Sowohl die Fälle von mehrfachen Krebsen des Magens, wie die der Speiseröhre und des Magens, des Magens und Darms drängen in ihrer Gesamtheit zu der

Annahme, dass hier das gleiche schädliche Agens einwirkte und an verschiedenen Stellen den gleichen Effekt — nur mit den durch die Verschiedenheit des Mutterbodens bedingten Unterschieden — hatte. Die Häufigkeit, mit der sich in fast allen Fällen daneben eine Gastritis nodosa et polyposa oder Darmpolypen fanden, spricht durchaus für die Annahme eines inneren Zusammenhanges, in dem Sinne, dass mannigfache Schädlichkeiten zunächst Entzündungsproliferationen erzeugten, aus denen sich dann — aus im wesentlichen noch unbekannten Gründen — Karzinome entwickelten. — Für die Annahme eines derartigen inneren Zusammenhanges liegen jedoch keine besonderen Gründe vor bei vielen anderen Fällen multipler Krebsbildung, wo die verschiedenen Krebse in voneinander ganz getrennten und auch keinen physiologischen Zusammenhang besitzenden Organen auftreten. Am ehesten könnte man noch einen Zusammenhang annehmen, wenn es sich um Organe handelt, bei denen trotz grosser räumlicher Entfernung wenigstens physiologische Beziehungen bestehen. Hierher wären zu rechnen:

1. Richter (57). Adenokarzinom der Mamma mit Metastasen im axillaren Lymphknoten, der peripankreatischen und periportalen Lymphdrüsen, Plattenepithelkrebs des Uterus mit Metastasen in inguinalen und retroperitonealen Lymphknoten bei einer 64jährigen Frau.

2. Nebesky (46). Karzinom (und Sarkom) des Uterus und Karzinom der Mamma.

3. Nehrkorn (47). 58jährige Frau. Skirrhöser Krebs der Mamma ohne Achseldrüsenmetastasen. Uteruskarzinom vom Charakter des Adenocarcinoma papillare.

4. Richter. 56jährige Frau. Plattenepithelkrebs des Uterus mit Metastasen in retroperitonealen Lymphknoten und Lunge, Adenokarzinom der Schilddrüse mit Metastasen im regionären Lymphknoten und Lunge.

Doch sind die Fälle immerhin so selten, dass es sich auch um rein zufälliges Zusammentreffen handeln kann, was natürlich bei den weiteren Fällen, wo ganz beliebige Organe Sitz der primären Krebse noch viel wahrscheinlicher ist. Hierher gehören aus der neueren Literatur:

1. E. Fraenkel (21a). Adenokarzinom der Flexura coli dext. mit Metastase in Lunge, Gehirn und Schilddrüse. Skirrhöser Mammakrebs mit Metastasen in Leber und Schilddrüse.

2. Richter. 71jährige Frau. Adenokarzinom der Flexura hepatica mit Metastasen in Retroperitonealdrüsen und Milz; malignes Adenokystom der linken Ovarien.

3. Reutter (56). 57jährige Frau. Medulläres Magenkarzinom; Uteruskarzinom.

4. v. Scheel (64). 73jähriger Mann. Carcinoma adenomatosum des Magens mit Metastasen der Omentaldrüsen. Gallenfarbstoffproduzierendes tubuläres Karzinom der Leber.

66jährige Frau. Adenokarzinom des Magens mit Lebermetastasen. Carcinoma simplex uteri.

5. Griffon et Dartiguies (zitiert nach Necker). Nierenkarzinom. Drei Jahre später Speiseröhrenkrebs.

6. v. Hansemann (30). Magenkarzinom und doppelseitiges Ovarialkarzinom (ist jedenfalls nicht ganz sicher, da derartige Fälle fast stets metastatische Ovarialkrebse sind).

Zylinderepithelkrebs des Magens und branchiogenes Karzinom des Halses.

Skirrhus des Magens und Kankroid der Cervix uteri.

Adenokarzinom des Magens und Kankroid der Portio.

7. Rhein (zitiert nach Eichbaum). Plattenepithelkrebs der Gallenblase und Zylinderepithelkrebs beider Ovarien.

8. Nehrkorn. 62jähriger Mann. Zottenkrebs der Harnblase; drei Jahre später Kankroid des Anus.

9. Feilchenfeld (zitiert bei Hansemann). Zwei Fälle von Magenkarzinom und Kankroid der Gallenblase.

Karzinom der Mamma und Karzinom des Magens.

10. Cordes (zitiert bei Hansemann). Adenokarzinom des Magens mit Metastasen des Peritoneums, der linken Niere und Brustwirbelsäule. Plattenepithelkrebs an der Innenfläche des Fusses mit Inguinaldrüsenmetastasen.

11. Saltykow (63). 52jährige Frau. Adenokarzinom der Mamma. Ein Jahr später Karzinom und Kankroidsarkom der Schilddrüse.

Diesen Fällen kann ich aus meinem Material der letzten 6½ Jahre folgende Fälle hinzufügen:

1. S.-N. 413. 1900. 79jährige Frau. Carcinoma cylindroepitheliale solidum des Magens mit Metastasen der retroperitonealen Drüsen, Nieren und des Kehlkopfes. Plattenepithelkarzinom der Mammilla.

2. S.-N. 125. 1902. 31jähriges Mädchen. Strikturierendes Rektumkarzinom. Destruierendes Adenokystom des rechten Ovariums.

3. S.-N. 1. 1905. 60jährige Frau. Infiltrierender Krebs des Magens mit Metastasen in sämtlichen Lymphknoten des Bauch- und Brustraumes, der Leber und Speiseröhre. Kankroid der Portio uteri mit Metastasen der Inguinaldrüsen.

Diese 23 Fälle, die jedenfalls einem Material von vielen Tausend Krebssektionen entstammen — v. Hansemann erwähnt allein, dass seine Fälle sich auf mehr als 1000 Krebssektionen beziehen — beweisen, dass diese zufällige Kombination jedenfalls recht seltene Ereignisse sind.

ad 2. Wenn ich hier zunächst die Kombination von Karzinomen mit Endotheliomen und zwar gleich zusammen in gleichen und in getrennten Organen bespreche, so geschieht das, weil ich, wie ich gleich bemerken will, die meisten publizierten Fälle in Zweifel ziehe. Es sind hier zunächst folgende Fälle zu erwähnen: Linck (40) beschreibt einen Fall von Endothelioma lymphaticum kystomades beider Ovarien; schon die ausführliche histologische Beschreibung der Ovarialtumoren erregt den Verdacht, dass es sich um in den Lymphbahnen des Ovariums verbreitende Nester eines niedrig-zylindrischen Karzinoms handelt; zum Schluss kommt auch heraus, dass neben den „Ovarialendotheliomen“ ein Magenkrebs bestand und die Gründe, mit denen die selbständige Natur dieses Tumors und die Unabhängigkeit der Ovarialgeschwülste bewiesen werden sollen, sind wenig überzeugende. Es handelte sich augenscheinlich um einen Magenkrebs mit lymphogenen

Metastasen beider Eierstöcke, wie sie ja so oft vorkommen. Dasselbe gilt von dem Fall Goldenbergs (26) — Magenkarzinom und Endotheliom beider Ovarien —, wo der Zusammenhang nach der Beschreibung sicher der gleiche gewesen ist, wie im Falle von Linck. Auch der Fall von Franqués (22), den er als Carcino-Sarco-Endothelioma tubae bezeichnet, ist mir sehr zweifelhaft. v. Franqué beobachtete bei einer 51 jährigen Frau einen kleinkindskopfgrossen Tumor der linken Tube, der nach seiner Beschreibung vier verschiedene Elemente enthielt: typisch karzinomatöse Partien, sarkomatöses Stroma, hämangioendotheliomatöse Teile („Blutgefässe mit malign wuchernden Endothelien") und knorpelartige Einlagerungen. Allein weder seine Beschreibungen, noch seine Abbildungen sind irgendwie überzeugend; besonders die Abbildungen 3, 4, 5 machen es im Vergleich mit Fig. 2 ganz klar, dass gar keine endotheliale sondern auch hier epitheliale Wucherungen vorliegen und der Umstand, dass der Schlauch, Fig. 4a, Blut enthält, beweist nicht, dass es sich um ein Blutgefäss handelt und wenn es wirklich eines wäre, bewiese das nicht die endotheliale Natur der Zellwucherungen; sondern es könnte der endotheliale Belag verloren und durch einen teils einschichtigen, teils mehrschichtigen Belag von Krebszellen ersetzt sein; derartige sogen. Übergangsbilder sind stets sehr mehrdeutig; die einfachste Deutung ist aber immer vorzuziehen. Dass auch die „sarkomatöse" Natur des Stromas nicht bewiesen ist, darauf komme ich noch unten zurück.

Anders steht es mit zwei Fällen von Grünfeld (28) und Mann und Stranahan (Bullet. of state Hospital. Utia. New York 1897), wo es sich um Kombinationen mit den typischen bekannten Endotheliomen der Dura mater handelte — bei Grünfeld Rektumkrebs und Duraendotheliom, bei Mann und Stranahan Peniskrebs und Duraendotheliom. Hier ist der Zusammenhang natürlich ein ganz zufälliger.

Die nicht so ganz seltenen Fälle von Kombination von Karzinomen und Sarkomen, sei es im selben Organ oder in verschiedenen, sind durch die so sehr interessanten experimentellen Untersuchungen von Ehrlich und Apolant (2, 3, 17) aus dem Bereich der Merkwürdigkeiten, in das von prinzipieller allgemein-pathologischer Bedeutung versetzt worden. Es ist bekanntlich Ehrlich in Gemeinschaft mit Apolant gelungen, bei ihren zahlreichen Überimpfungen von Mäusekrebsen die Entwickelung eines reinen Sarkoms auf dem Boden von Karzinomen zu beobachten. Es handelte sich zunächst um ein Adenocarcinoma cysticum papillare mit zum Teil allerdings zellreichem Stroma, aus dem sich bei der Überimpfung in der zehnten Generation zunächst ein ausgesprochenes Karzinosarkom und von der 14. Generation an ein reines Spindelzellensarkom entwickelt hatte, das sich bisher in 40 Gene-

rationen als solches weiterzüchten liess. In einem zweiten Falle war der Ausgangstumor eine Mischung von vier verschiedenen Karzinomen (1. Tumor der 21. Generation des Stammes 5, der 33. Generation des Stammes 7, der 23. Generation des Stammes 11 und der 19. Generation des Stammes 18). Drei dieser Stämme waren typische areoläre Karzinome, einer mehr nach dem Typus des destruierenden Adenoms gebaut; alle zeichneten sich durch besonders spärliche Entwickelung des Stromas aus; in den ersten 10—12 Generationen zeigt die Impfgeschwulst das Bild des gewöhnlichen Impfkarzinoms der Mäuse; von der 12. bis 14. Generation an nahm das Stroma eine Mächtigkeit an, dass bereits der Verdacht auf Sarkomentwickelung entstand und von der 16. Generation an war eine typische Mischgeschwulst ausgebildet, indem sich sarkomatöse und karzinomatöse Bestandteile annähernd die Wage hielten, wobei übrigens der spindelige Charakter der Sarkomzellen weniger deutlich ausgeprägt war, wie im ersten Fall; diese Mischnatur blieb übrigens bisher erhalten. Im dritten Falle handelte es sich um einen besonders mächtig, als Medullarkarzinom wuchernden Tumor, der durch 40 Generationen völlig unverändert wuchs, dann aber rapide in ein Spindelzellensarkom sich umwandelte, so dass von der 70. Generation an nicht mal Reste des epithelialen Anteils mehr nachweisbar waren.

Was nun die Deutung dieser zweifellos ungemein interessanten und wichtigen Beobachtungen anbetrifft, so kann man der Annahme v. Hansemanns (Diskussion zu Apolant (3)), dass es sich von vornherein um Mischtumoren gehandelt habe, höchstens für den 1. Fall eine gewisse Berechtigung zuerkennen, obgleich auch das nach den wiederholten Angaben Ehrlichs und Apolants kaum angeht; für die beiden anderen Fälle kommt er überhaupt nicht in Betracht. Ehrlich glaubt, dass es sich um eine von den Karzinomzellen ausgehende Reizwirkung handelt, die in einer gewissen Phase der Entwickelung die sarkomatöse Entartung des bindegewebigen Stromas bedingt. Eine direkte Umwandlung der Krebszellen in Sarkomzellen glaubt er auf keinen Fall annehmen zu dürfen. Es ist leider nicht ersichtlich, ob für diesen prinzipiell geradezu wichtigsten Punkt nur Gründe allgemeiner theoretischer Natur oder aus der tatsächlichen Beobachtung des einzelnen Falles geschöpfte Gründe massgebend sind. Nach der benannten Stellung Ehrlichs zur Spezifitätsfrage muss man ja annehmen, dass seine Stellungnahme gerade durch seine allgemein biologischen Anschauungen bedingt ist. Deswegen möchte ich betonen, dass nach meiner Überzeugung eine derartige Umwandlung von krebsigen Epithelzellen in Spindelzellen keineswegs ausgeschlossen und vor allem nicht ohne weiteres mit einer Metaplasie von Epithel- und Bindegewebszellen identifiziert werden dürfte, vor der ich allerdings auch keineswegs zurückschrecke. Ich

habe ja allerdings den mutigen und durchaus subtilen Untersuchungen Kromayers, der eine derartige Metaplasie an der Haut nachgewiesen zu haben meint, nicht zustimmen können, weil der exakte Nachweis dafür kaum zu erbringen ist. Aber ich glaube, dass neuere Untersuchungen sehr wohl geeignet sind, die Kromayersche Ansicht zum Siege zu führen. Neuerdings hat Retterer (Structure et evolution du tégument externe. Journal de l'anat. et physiol. 1904. Nr. 4 et 5) auf ausgezeichnete Untersuchungen gestützt, die Ansicht aufgestellt, dass Epidermis und Kutis Produkt der Malpighischen Zellen sind. und F. Krauss (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 67 S. 319) hat im O. Hertwigschen Institut für die Haut von Sauriern und Krokodilen diese Auffassung bestätigt. Da die Mäusetumoren alle von der Mamma — einem Anhangsgebilde der Haut — ausgehen, wäre es somit keineswegs so überraschend, wenn diese Abkömmlinge umgewandelter Epidermiszellen unter den ganz abnormen Verhältnissen wieder Fähigkeiten entfalteten, die ihnen von Geburt an zukommen. Aber es handelt sich ja — soweit ich aus Beschreibung und Abbildung entnehmen kann — gar nicht um eine Umwandlung in Bindegewebszellen, d. h. Zellen, die kollagene Fasern bilden, sondern um Spindelzellen, die dicht gedrängt in Zügen aneinanderliegen. Nun ist es keineswegs etwas sehr Seltenes, dass man bei Plattenepithelkrebsen der Haut, der Portio uteri und mitunter auch bei Mammakrebsen der Menschen, die Epithelzellen zu langen spindeligen Zellen ausgezogen und in Zügen angeordnet findet und ich habe aus meiner Erfahrung eine ganze Reihe von Fällen notiert, in denen ich zunächst Spindelzellensarkome vor mir zu haben glaubte und erst bei weiterer genauer Untersuchung erkannte, dass es sich um Karzinome handelte; namentlich dort, wo sich die Epithelzellen in engen und etwas starren Kanälen zusammendrängen, können, durch mechanische Verhältnisse bedingt, solche Bilder entstehen. Nun weiss ich sehr wohl, dass von diesen Verhältnissen zu den durch Ehrlich erzeugten Umwandlungen, wo die Tumoren auch bei Weiterimpfungen hartnäckig, ohne Rücksicht auf die besonderen mechanischen Bedingungen, den Charakter der Spindelzellen beibehalten, noch ein erheblicher Schritt ist — aber bei der ungemeinen Labilität gerade der Krebszellen — ist es doch keineswegs ausgeschlossen, dass zunächst durch mechanische Bedingungen neue Charaktere herangezüchtet werden. — Diese allgemeinen Auseinandersetzungen, die sich nur dagegen richten sollen, die neuen Beobachtungen bei Tieren und entsprechende beim Menschen einseitig zu verwerten, sollen vorausgeschickt sein der Würdigung der Kasuistik aus der menschlichen Pathologie. Hier wären zunächst die Fälle zu erwähnen, wo im gleichen Organ ein Karzino-

Sarkom oder an verschiedenen Stellen des gleichen Organs getrennt Karzinom und Sarkom gefunden sind.

ad. 2a. Bei den hier vorliegenden Fällen ist es zunächst auffallend, dass die überwiegende Anzahl der beobachteten Fälle nämlich 9 von 13 sich auf den Genitaltraktus bezieht und von diesen wieder mehr als die Hälfte (5) den Uterus betrifft. Es ist das deswegen von Wichtigkeit weil dies gerade Organe sind, in denen Entwickelungsstörungen und dementsprechend auch Mischtumoren besonders häufig sind, so dass man hier die Beobachtungen noch keineswegs im Sinne der Versuche von Ehrlich und Apolant zu deuten brauchte. Von den Fällen ist der bereits erwähnte von v. Franqué — Karzino Sarko-Endotheliom der Tube — nicht sicher; das Stroma ist zwar sehr zellreich, aber nicht erheblicher, wie das bei der Tuben- und Uterusschleimhaut, wenn chronische entzündliche Prozesse vorliegen, oft genug beobachtet wird. — Dagegen erscheinen die 4 Fälle mit Sitz mit Uterus durchaus einwandfrei.

1. Iwanoff (33). 38jährige Frau. Im kleinen Becken kindskopfgrosse Geschwulstmassen, Metastasen auf Bauchfell, Pleura und Lunge. — Mikroskopisch zwei Teile scharf unterschieden; der grössere, an der Hinterfläche des Uterus gelegene Abschnitt enthält grosse Mengen dicht gedrängter spindliger Zellen; der zum Scheidengewölbe ziehende Abschnitt enthält diese Hohlräume, Epithelstränge, die in das zellreiche Zwischengewebe eindringen, glatte Muskulatur und mit zylindrischem und kubischem Epithel ausgekleidete Zysten. Die Metastasen rein sarkomatös.

2. Übersky (70). Getrenntes Sarkom und Karzinom des Uterus; papilläradenomatokarzinomatöse Infiltration mit Hornperlenbildung; Spindelzellensarkom mit Kankroidperleneinschlüssen.

3. Übersky. 57jährige Frau. In der Korpushöhle zahlreiche warzige Unebenheiten, an der hinteren Uteruswand pflaumengrosser dünngestielter Polyp mit warziger Schnittfläche. Mikroskopisch ist dieser ein grosszelliges, riesenzellenhaltiges Spindelzellensarkom, das z. T. mit Plattenepithel überzogen ist, von dem Plattenepithelstränge in die Tiefe gehen; ausserdem finden sich in den sarkomatösen Polypen adenokarzinomatöse z. T. auch Kankroidperlen enthaltende Schläuche; die übrige Korpusschleimhaut zeigt das Bild des Adenokarzinoms.

4. Übersky. Rundzellensarkom des Corpus uteri; die Drüsen zeigen, scharf vom Sarkom abgesetzt, beginnende karzinomatöse Umwandlung.

5. Sehrt (66). 53jährige Frau. Grosse Tumormassen des Uterus, die das Bild eines polymorphzelligen, riesenzellenhaltigen Sarkoms darbieten; daneben scharf abgegrenzt in die Muskulatur vordringende drüsige, karzinomatöse Wucherungen.

6. Ritter. Zylinderzellenkrebs und Lymphosarkom des Uterus; letzteres machte Metastasen in der Leber.

Die 6 Fälle sind nicht gleichartig; der 2. Fall von Übersky nicht ganz sicher; im Falle Iwanoff liegt der Gedanke an einen komplizierten, durch Entwickelungsstörungen mit veranlassten Tumor (karzin. Adeomyom und Sarkom) nahe; bei Sehrt könnte man zweifeln, ob die drüsige Wucherung nicht noch in das Gebiet der atypischen Epithelwucherungen gehört; doch scheint sie mir dafür zu mächtig und reich

an Mitosen. Jedenfalls scheint aber hier das Sarkom die primäre Neubildung und die epitheliale Neubildung erst im Beginn. Ritters Fall ist mir nicht ganz sicher; vielleicht war das scheinbare Lymphsarkom doch nur ein ganz medullärer Teil des Zylinderzellenkrebses; sollte wirklich ein besonderes Sarkom vorliegen, so scheint es mir ohne innere Beziehungen zum Krebse zu stehen.

7. Lippman (41). 29jährige Arbeiterfrau. Vor $10^1/_2$ Jahren Entfernung einer $18^1/_2$ Pfund schweren Ovarialgeschwulst. Jetzt finden sich Geschwülste der Haut, des Myokards, der Lungen, Schilddrüse, Nieren, Leber, Nebennieren, des Pankreas, Magens, des Darmbeins, Rippen und Femurs. Histologisch sind die Tumoren des Magens, der Nebenniere, Leber, Niere und der Knochen typische Spindelzellensarkome; die der Lunge und des Herzbeutels bieten dagegen neben sarkomatösen Partien typische Bilder eines verschleimenden Adenokarzinoms. Primärtumor des rechten Ovariums; alles übrige Spätmetastasen.

8. Everett (20). 29jähriger Mann. Zwei Tumoren des rechten Hodens; kleines Karzinom, grosses Spindelzellensarkom.

Der Lippmannsche Fall, bei dem ja allerdings die histologische Struktur des Primärtumors nicht mehr feststellbar war, entspricht, wie auch die Fälle von Saltykow und Schmorl am meisten den Erfahrungen Ehrlichs. Der Fall Everetts ist mir nicht ganz sicher; der karzinomatöse Anteil wird als medullär geschildert und kann daher möglicherweise atypischen Sarkompartien entsprechen.

9. Wooley (75). 43jähriger Mann. Primäres Karzinom der linken Nebenniere, sarkomatöse Metastasen in Lymphknoten, Gehirn und Lunge.

10. Saltykow (63). 52jährige Frau. Ziemlich scharf abgegrenztes und grosszelliges Sarkom des linken Schilddrüsenlappens; im rechten Lappen Knoten, die neben spindelzelligen Partien das Bild eines Adenokarzinoms zeigen.

11. Schmorl (Diskussion zu Apolant [3]). Adenokarzinom der Schilddrüse; Rezidiv, Mischgeschwulst von Karzinom und Sarkom; Metastasen, reines Spindelzellensarkom.

12. Queckenstedt (54). 54jährige Frau. Polypöses Magenkarzinom mit sarkomatösem Stroma.

13. Reutter. 42jähriger Mann. Polypöses Fibrosarkom in der Mitte der Speiseröhre, Plattenepithelkrebs in der Nähe der Kardia.

14. Vesprzémi (71). 70jährige Frau, mit der kleinen Kurvatur des Magens verwachsener kopfgrosser Netztumor; vor dem Pylorus handtellergrosse, flache, im Zentrum zerfallene Geschwulst. Der erste Tumor Fibrosarkom, ebenso Lungen-, Milz-, Nieren- und Magenschleimhautmetastasen. Der Pylorustumor Adenokarzinom ohne Metastasen.

Von diesen letzten Fällen sind vor allem die Schilddrüsentumoren bemerkenswert, von denen derjenige Schmorls in der Tat völlig den Beobachtungen Apolants entspricht. Bei Saltykows Fall ist die Deutung wohl auch in diesem Sinne zu machen und vielleicht auch bei Queckenstedt (54), obgleich hier doch, wie überhaupt bei den Karzinomen mit zellreichem Bindegewebe der Schleimhaut die Grenze zum desmoplastischen Karzinom schwer zu ziehen sein wird; im Falle Reutters ist es nicht unmöglich, dass das höher gelegene Fibrosarkom eine späte Metastase des Karzinoms ist, wenn auch nicht wahrscheinlich.

Dagegen ist für den Fall Vesprzémis die Annahme die wahrscheinlichste, dass es sich um ein Karzinom mit vorwiegend sarkomatösen Metastasen, aber nicht zwei verschiedene Primärtumoren gehandelt hat. Aus meinen Erfahrungen möchte ich hier zunächst einen Fall aus Zürich anführen, der seinerzeit Hanau und mir viel Kopfschmerzen verursachte. Es handelte sich um einen Schilddrüsentumor, der bei seiner ersten Exstirpation das Bild eines Adenokarzinoms darbot; beim zweiten Rezidiv war das Bild nicht ganz so deutlich und der Tumor mehr medullär, an einzelnen Stellen das Stroma zellreich. Bei der Sektion zeigten aber Schildrüsentumoren, Lungen und Herzmetastasen ausschliesslich das Bild eines grosszelligen Riesenzellensarkoms; wir waren damals geneigt, anzunehmen, dass eine Präparatenverwechselung vorgekommen wäre, aber nur deswegen, weil wir uns den Befund nicht erklären konnten.

Der zweite Fall wurde von mir in Posen beobachtet (J.-N. 211. 1903). Die durch Curettement von der Portio uteri einer 40jährigen Frau entfernten Massen zeigten das reine Bild eines Spindelzellensarkoms z. T. eines Angiosarkoms. Am exstirpierten Uterus konnten aber nur nach langem Suchen rein sarkomatöse Partien entdeckt werden, während der grösste Teil ein verhornendes Portiokarzinom darstellte.

ad 2b. Hier müssen wir solche Fälle unterscheiden, bei denen augenscheinlich das Zusammentreffen ein rein zufälliges ist und solche, bei denen der Zusammenhang im Sinne der Ehrlich-Apolantschen Beobachtungen gedeutet werden kann.

Ein rein zufällige Kombination liegt vor in den Fällen von Necker (48) (59jähriger Mann Sarkom der rechten Niere mit Lebermetastasen. Adenokarzinom der Leber), P. Grawitz (27) (Sarkom des Ligamentum latum, Karzinom des Dünndarms), Landau (37) (Adenocarcinoma recti, Fibrosarcoma mammae), Warthin (73) (Adenokarzinom des Magens, Spindelzellensarkom des Vorderarmknochens), Nehrkorn (47) (Melanosarkom des Rektum, Uteruskrebs). Dagegen ist der Fall Goldenbergs wahrscheinlich und der Haberers vielleicht im Ehrlich-Apolantschen Sinne zu deuten. Bei Goldenberg (26) bestand ein Pyloruskarzinom kombiniert mit Sarkom des rechten Ovariums; es ist wahrscheinlich, dass es sich um eine Impf- oder lymphogene Metastase handelt, bei der eine sarkomatöse Umwandlung der Tumorzellen stattfand. In Haberers (29) Fall bestand ein Sarkom der Epiglottis, das exstirpiert wurde, später trat ein Zungenkrebs in die Erscheinung; es wäre immerhin möglich, wenn auch nicht wahrscheinlich, dass hier die sarkomatöse Metastase zuerst zur Entwickelung gelangte. Am meisten möchte ich aber einen von mir beobachteten Fall im Sinne einer veränderten Metastasenbildung deuten.

S.-N. 80. 1902. 49jährige Frau. Fünfmarkstückgrosser infiltrierender Magenkrebs mit mässig zahlreichem Stroma; kindskopfgrosse Myxoadenosarkome beider Ovarien, wenn auch freilich nicht ausgeschlossen ist, dass die Ovarialtumoren selbstständige Geschwülste darstellten, so ist doch auch wegen des immerhin ähnlichen Baues und der Doppelseitigkeit die andere Deutung nicht ohne innere Wahrscheinlichkeit.

ad III. Die Kombination von Karzinomen mit beliebigen anderen Geschwülsten wird in der Regel als etwas Zufälliges betrachtet. Sowohl v. Hansemann, wie ich haben wiederholt betont, dass es nichts Seltenes ist, wenn man bei alten Leuten gleichzeitig 4—5, ja ein ganzes Museum von Geschwülsten antrifft und da Krebse überwiegend bei älteren Personen angetroffen werden, ist es nichts Wunderbares, wenn derartige Kombinationen häufig angetroffen werden. Es ist etwas ganz Willkürliches, zu versuchen in der Kombination einer beliebigen gutartigen Neubildung mit Krebs etwas Gesetzmässiges zu finden und schon deswegen war der Versuch von Leser (38) das Vorkommen von Hautangiomen für die Diagnose der Krebskrankheit zu verwerten aussichtslos und verfehlt; die tatsächlichen Angaben Gebelés (24) und W. Wolffs (74) haben denn ja auch die Unrichtigkeit direkt bewiesen und es bleibt höchstens das übrig, dass diese Teleangiektasien und kapillären Naevi bei älteren Personen zahlreicher und häufiger sich finden, als bei jugendlichen, wie auch A. Bauer (6) betont. Es bestehen ferner auch regionäre Verschiedenheiten darin, welche Tumoren sich besonders häufig mit Krebsen kombinieren; so wird die Kombination mit Schilddrüsentumoren in Gegenden, in denen Kropf selten ist, sich auch selten finden, während in Gebirgsgegenden das Umgekehrte der Fall ist. So fand ich diese Kombination in Posen relativ selten, während hier in Zwickau, wo, wie im ganzen Erzgebirge Kropf sehr häufig ist, von zehn bisher sezierten Krebskranken acht verschiedenartige Schilddrüsentumoren aufwiesen. Umgekehrt war in Posen die Kombination mit Fibromyomen der Niere ganz auffallend häufig, was sich eben mit der Häufigkeit dieser Tumoren in Posen zusammenhängt. Auch wenn die verschiedenen Tumoren ihren Sitz in dem gleichen Organ haben, ist es keineswegs nötig an einen inneren Zusammenhang zu denken. Wülfing (76) hat zwar in einem Fall, wo sich neben Adenomyomen der Tubenwinkel Kugelmyome (ohne drüsige Einschlüsse) in den Kanten des Uterus und ein eigenartiges diffuses Plattenepithelkarzinom der Portio fand, und die iliakalen Lymphknoten mit Zylinderepithel, ja Flimmerepithel ausgekleidete Drüsenschläuche enthielten, die gesamten verschiedenartigen Veränderungen auf Entwickelungsstörungen im Bereiche des Wolffschen Körpers und Ganges beziehen wollen; wenn das aber schon für die Kugelmyome zweifelhaft ist, so noch mehr für das Karzinom. Combris (12) hat die Frage erörtert, ob die Myome durch einen Reiz auf das Endometrium dieses für die Entstehung eines

Karzinoms empfänglich machen könnten; ist aber schon deswegen zu einem negativen Resultat gekommen, weil nur auf 300 Fälle von Fibromyomen ein Fall von gleichzeitigem Karzinom käme. Diese Zahlen sind doch wohl sicher zu klein; H. Krüger (35) sah allein 23 Fälle von Myom und Krebs im Uterus und stellte 148 Fälle zusammen, in denen 42 mal Kombination von Portio- resp. Cervixkrebs und 106 mal von Korpuskrebs und Myom vorhanden war. Ich selbst habe unter 20 Fällen von Uteruskrebsen (Sektionsmaterial) 5 mal die Kombination mit Uterusmyomen beobachtet unter 86 Fällen von Operationsmaterial allerdings nur 8 mal, und zwar um so häufiger, je älter die betreffenden Personen waren; meist waren es aber sehr kleine, nicht mehr wachsende Myome. Dagegen kann man in den Fällen, wo eine Kombination von Adenomyomen und Uteruskarzinomen vorliegt, eher an einen inneren Zusammenhang denken; diese Frage ist neuerdings von Dillmann eingehend erörtert worden, der zu dem Resultat kommt, dass gerade die Formen, die aller Wahrscheinlichkeit nach auf versprengte Urnierenkeime zurückgeführt werden können, gelegentlich zu Karzinomen werden können. — Von übrigen Fällen, glaube ich, dass ein innerer Zusammenhang nur besteht bei dem gleichzeitigen Vorkommen von Karzinomen und Polypen des Verdauungstraktus. Einen solchen Zusammenhang hat ja schon Hauser angenommen, wenigstens bei den Formen, die er als Polyposis intestinalis bezeichnet, während Hansemann höchstens den Zusammenhang zulässt, dass der von ulzerierten Krebsen ausgehende Entzündungsreiz zur Polypenbildung führt. Ich möchte doch aber auch mit der Möglichkeit rechnen, dass ein und derselbe Reiz an einer Stelle ein Karzinom und an einer anderen einen Polypen hervorruft, wozu auch, dass ein Teil der polypösen Adenome die Anfänge der Krebsbildung darstellen. Jedenfalls ist es auffallend, wie oft gerade bei den Karzinomen des Verdauungstraktus sich Polypen und adenomatöse Bildungen im gleichen oder entfernteren Teil des Verdauungsschlauches finden. Unter 128 Fällen meines Materials finden sich nicht weniger wie 32 mal = 25,0% gleichzeitig Polypen oder flache und zystische Adenome und zwar bei 78 Magenkrebsen 12 mal Magenpolypen z. T. vergesellschaftet mit Darmpolypen, 4 mal Darmpolypen allein, im ganzen 18 Fälle = 23,1%. Bei 32 Speiseröhrenkrebsen 8 mal Magenpolypen, 1 mal Darmpolypen = 29,0%; bei 18 Darmkrebsen 3 mal Darmpolypen allein, 2 mal mit Magenpolypen vergesellschaftet = 27,7%.

Bei sonstigen Kombinationen ist es nur interessant, festzustellen, wie häufig sich Kombinationen finden und wie zahlreich und verschiedenartig die Zahl der Tumoren sein kann. So teilt P. A. Lewis (45) einen Fall mit, wo sich fanden: kavernöse Angiome der Leber und Niere, Leberzellenadenom und Nebennierenadenom, adenomatöser Polyp des

Uterus, interstitielles Uterusmyom, malignes Leiomyom des Ligamentum latum, Ovarialfibrom, Pigmentnaevi der Haut.

Ich fand unter meinen 202 Krebsfällen nur 62 mal keine anderen Tumoren, dagegen 140 mal noch andere Tumoren daneben und zwar:

Kombination mit einer anderen Tumorart	56 mal	= 40%
„ „ 2 anderen Tumorarten	33 „	= 23,5%
„ „ 3 „ „	21 „	= 15,0%
„ „ 4 „ „	12 „	= 8,6%
„ „ 5 „ „	6 „	= 4,3%
„ „ 6 „ „	7 „	= 5%
„ „ 7 „ „	2 „	= 1,4%
„ „ 8 „ „	3 „	= 2,1%

Bemerkenswert ist noch, dass das Durchschnittsalter der 62 Krebsfälle, die mit keiner anderen Tumorart kombiniert waren, 54,7 Jahre betrug, während das der 140 Fälle, die mit verschiedenen anderen Tumoren kombiniert waren, 67,3 Jahre betrug. Es stützt das auch die Annahme, dass das höhere Alter für diese Verhältnisse bedeutungsvoll ist.

Gehen wir endlich noch auf die Kombination von Krebs- und anderen Krankheiten ein, so wäre zunächst die Kombination von Krebs und Tuberkulose zu erwähnen. Prinzipielle Erörterungen über die Frage liegen nicht vor, denn von Aronsohns (4) Auseinandersetzungen, der durch auf Anamnese beruhender Statistik beweisen will, dass Karzinom, Lupus- und Tuberkulose ätiologisch zu einer Familie gehören, kann man wohl absehen. Von Einzelmitteilungen, wie sie von Reuss (55), Ennet (19), de Josselin de Jong (32), Scheidegger (65) und A. Stein (68) vorliegen, sind besonders die Beobachtungen am Uterus und der Mamma zu erwähnen. Die Fälle von A. Stein, der unter meiner Leitung arbeitete, und Josselin de Jong haben grosse Ähnlichkeit miteinander. In beiden Fällen handelte es sich um Kombination von Tuberkulose der Korpusschleimhaut mit Cervix- bezw. Portiokrebs; in beiden Fällen fanden sich die verschiedenen Prozesse innig miteinander vermischt. Während Stein der Nachweis gelang, dass die Uterustuberkulose mit einer alten verkästen und verkalkten Tuberkulose der rechten Tube zusammenhing, konnte von Josselin de Jong der Nachweis des primären Sitzes der Tuberkulose und des mutmasslichen Alters nicht erbracht werden. Doch hält auch er den tuberkulösen Prozess für den älteren und fasst ihn, ebenso wie Stein als den chronischen Reiz auf, unter dessen Einfluss sich das Karzinom entwickelte. Noch seltener wie die Kombination von Tuberkulose und Krebs im Uterus ist die in der Mamma, wovon Scheidegger (65) einen interessanten Fall mitteilt, in dem ein pflaumengrosses Karzinom von zahl-

reichen Tuberkeln durchsetzt war. Da sich nirgends ausserhalb des Krebses und der Mamma Tuberkulose fand, nimmt Scheidegger an, dass ein entstehendes Karzinom von einer bestehenden alten tuberkulösen Lungenaffektion aus mit Tuberkelpilzen infiziert sei, so dass also hier ein umgekehrtes Verhältnis, wie in den Fällen von Uteruskrebs anzunehmen ist.

Ennet (19) teilt einen Fall von Krebs der rechten und Tuberkulose der linken Lunge mit; die Kombination von Tuberkulose und Krebs der Lunge ist ja, wie z. B. auch Sehrt hervorgehoben, keineswegs selten. —

Ebensowenig wie sich die alte Lehre vom Ausschluss der Tuberkulose und Karzinom aufrecht erhalten liess, hat der neue Versuch Löfflers (42) ein Ausschliessungsverhältnis zwischen Krebs und Malaria zu erweisen, den Tatsachen gegenüber standgehalten. In dieser Hinsicht stimmen eigentlich alle Untersucher überein, wie die Arbeiten von Cantucci (8) und Cappuccio (9), Cook (13) und Davidson (14), Kruse (36) und Prochnik, Aschoff und Spitzly (67), Rovighi und Zaimis zeigen. Aschoff (5) hat aus englischen Kolonialberichten den Beweis geführt, dass ein Antagonismus zwischen Krebs und Malaria nicht besteht, Zaimis (77) und Rovighi (59) führen den gleichen Nachweis auf Grund eigener Erfahrungen. Besonders Zaimis zeigte für Griechenland, dass der Krebs in Malariagegenden ebenso oft vorkommt, wie in malariafreien. —

Endlich einige Worte über die Kombination von Krebs und Diabetes. Östreicher (51) fand unter 247 Diabetesfällen 4 mit Krebs kompliziert und zwar war das Verhältnis so, dass der Diabetes das primäre war; dass selbst bei Krebs des Pankreas Diabetes nicht häufig ist, zeigen Pearces (53) Erfahrungen, der unter 30 Fällen von Pankreaskrebs nur 3 mal Glykosurie fand, was er auf das Erhaltenbleiben der Langerhansschen Zellhaufen in vielen Fällen beziehen will. Saalfeld (61) gibt die Genealogie einer Familie, in der durch 3 Generationen an 6 Personen Diabetes und an 3 Magenkarzinom (1 mal kompliziert mit Diabetes) beobachtet wurde; allgemeine Schlüsse dürfte man aus derartigen Beobachtungen nicht ziehen können.

(Ein Artikel über die Ätiologie des Karzinoms folgt in einem der nächsten Jahrgänge.)

Autoren-Register.

(Die fettgedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literatur-Verzeichnisse.)

C.

G.

I.

J.

L.

61*

N.

S.

T.

Y.

Z.

Sach-Register.

A.

D.

E.

H.

M.

N.

R.

S.

U.

Druck der kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

